	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	

LUHE, M.

Class No. HM

Acc. No. 38

Ergebnisse der neueren sporozoenforschung, 1900.

SURNAME (Block letters)	Signature	Date

INSTITUTE OF PSYCHIATRY, THE MAUDSLEY HOSPITAL, DENM

TEACHING HELMINTHOLOGICAL LABORATORY, JOINT SCHOOL MAUDSLEY HOSPITAL MEDICAL
Class no HM
Acc. no. 38

200927207 2
INST. PSYCH.

PATHOLOGICAL LABORATORY
L.C.A.
CLAYBURY

PATHOLOGICAL LABORATORY
L.C.A.
CLAYBURY

Ergebnisse

465

der

neueren Sporozoenforschung.

Zusammenfassende Darstellung
mit besonderer Berücksichtigung der Malariaparasiten
und ihrer nächsten Verwandten.

Von

Dr. M. Lühe,

Privatdocent für Zoologie und vergleichende Anatomie, Assistent am zoologischen Museum
Königsberg i. Pr.

Mit 35 Abbildungen im Text.

Erweiterter Abdruck aus dem
Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten.
Erste Abteilung.
Herausgegeben von Dr. O. Uhlworm in Cassel.
XXVII. und XXVIII. Band. 1900.

TEACHING AND RESEARCH LABO
MAUDSLEY HOSPIT

Jena,
Verlag von Gustav Fischer
1900.

Uebersetzungsrecht vorbehalten.

PATHOLOGICAL LABORATORY
L.C.A.
CLAYBURY

Inhaltsverzeichnis.

pag.

I. Entwickelungscyklus der Coccidien 1
Litteratur 2
1. Sporogonie der Coccidien 4
2. Schizogonie der Coccidien 6
3. Sexueller Dimorphismus und Kopulation der Coccidien 10
4. Zusammenfassung der Coccidien-Entwickelung 15
Anhang: Das System der Coccidien 19
II. Entwickelungscyklus der Malariaparasiten 21
Litteratur 22
1. Theoretische Grundlagen der neueren Malaria-Forschung 27
a) Manson's Mosquito-Theorie 27
b) Bignami's Inokulations-Theorie 29
2. Der Wirtswechsel der Malariaparasiten 31
a) Die ersten Entdeckungen 31
b) Die Forschungen der Italiener und die als Wirte der Malariaparasiten dienenden Mücken-Arten 33
c) Die „gelb-braunen Körperchen" 37
d) Geheimrat Koch und die neuere Malaria-Forschung 38
e) Theoretische Bedeutung der Befunde 40
3. Der Generationswechsel der Malariaparasiten 43
a) Schizogonie 43
b) Die Geschlechtsgenerationen und die Kopulation (sogenannte „Degenerationsformen") 46
c) Sporogonie 52
4. Zusammenfassung des Entwickelungscyklus der Malariaparasiten 58
Anhang: Zur Systematik der Malariaparasiten 63
Nachschrift 67
III. Die Fortpflanzung der Gregarinen sowie der Myxosporidien und verwandter Sporozoenformen. System der Sporozoen 68
Litteratur 68
A. Allgemeines 68
B. Gregarinen 69
C. Myxosporidien und Mikrosporidien 69
D. Sarkosporidien 70
E. Haplosporidien 71

pag.
1. Gregarinen 71
a) Kopulation, Encystierung, Chromatinreduktion 71
b) Sporogonie 72
c) Schizogonie (?) 75
Anhang: Das System der Gregarinen 76
2. Myxosporidien (s. str.). (*Myxosporidia Phaenocystes* Gurley = *Phaenocystida* Labbé) 77
a) Propagative Fortpflanzung 77
b) Multiplikative Fortpflanzung 80
Anhang 1. Pathologie 83
Anhang 2. System der Myxosporidien 86
3. Mikrosporidien. (*Glugcidae* Thél. = *Myxosporidia Cryptocystes* Gurley) . . 87
Systematisches 88
4. Sarkosporidien 89
System der Sarkosporidien 90
5. Haplosporidien 90
6. Amoebosporidien 91
a) Schizogonie 91
b) Sporogonie 92
Systematisches 92
7. System der Sporozoen 92
Nachträge. 1. Neues zum System der Coccidien 94
2. Die geschlechtliche Vermehrung von *Lankestcria ascidiae* (Lank.) Ming. 95
Anhang: Zur Kritik von Labbé's Bearbeitung der Sporozoen im „Tierreich“ . 97
Berichtigung zu p. 22 100

PATHOLOGICAL LABORATORY
L.C.A.
CLAYBURY

I.

Entwickelungscyklus der Coccidien.

Unsere Kenntnis der Malariaparasiten hat in den letzten Jahren, Dank der Entdeckungen von Ross und Grassi ungeahnte Fortschritte gemacht, welche ein erhöhtes Interesse für den Mediziner namentlich dadurch gewonnen haben, daß nunmehr auch die Infektionsquelle der Malaria endgiltig aufgedeckt worden ist. Es schien mir unter diesen Umständen eine dankbare Aufgabe zu sein, einer an mich ergangenen Aufforderung nachzukommen und die Ergebnisse der neueren Malariaforschung vom zoologischen Gesichtspunkt aus zusammenzufassen. Es erschien hierbei freilich von vornherein unmöglich, daß ich mich nur auf die Besprechung der Malariaparasiten beschränkte. Ein Verständnis des eigenartigen Entwickelungscyklus derselben ist vielmehr nur zu gewinnen, wenn auch ihre nächsten Verwandten mit in den Kreis der Betrachtung gezogen werden. In erster Linie kommen hierbei die Coccidien in Betracht, deren Entwickelungscyklus eine sehr weitgehende Uebereinstimmung mit demjenigen der Malariaparasiten aufweist. Da nun der Entwickelungscyklus der Coccidien nicht nur früher aufgedeckt, sondern auch zur Zeit in manchen wichtigen Details sehr viel genauer bekannt ist, als derjenige der Malariaparasiten, so erschien es mir im Interesse der Klarheit meiner Darstellung erforderlich, der Besprechung der Malariaparasiten selbst eine solche der Coccidien vorauszuschicken. Verläuft doch auch die Entwickelung dieser letzteren infolge des Fehlens des Wirtswechsels noch nicht ganz so kompliziert, wie die Entwickelung der Malariaparasiten. Recht verwickelt freilich ist auch sie schon, und hielt ich es deshalb für notwendig, meine Darstellung durch Beigabe einiger Abbildungen zu erläutern.

Die Arbeit hat bei der Fülle des zu bewältigenden Stoffes einen größeren Umfang gewonnen, als ursprünglich in meiner Absicht gelegen

hatte. Ich mußte indessen darauf Rücksicht nehmen, daß nicht etwa meine Darstellung infolge zu großer Kürze für die der Protozoenforschung ferner Stehenden (d. h. für die überwiegende Mehrzahl der Mediziner) unverständlich würde; und andererseits wünschte ich ein abgeschlossenes Ganzes und nicht nur Bruchstücke zu bieten. Von dem letzteren Gesichtspunkte aus bitte ich auch, den kurzen systematischen Anhang zu beurteilen.

Litteratur.

1) **Bosc, F. J.**, Formes microbiennes et formes de granulation de coccidium oviforme en pullulation intracellulaire dans certains tumeurs du foie du lapin. (C. R. Soc. Biol. Paris. Sér. X. T. V. 1898. p. 1156—1158.)
2) **Braun, Max**, Die tierischen Parasiten des Menschen. 2. Aufl. p. 65—82. Würzburg 1895.
3) **Clarke, J. Jackson**, A study of coccidia met with in mice. (Qu. Journ. Micr. Sc. New series. Vol. XXXVII. 1895. p. 277—283. Taf. 30.)
4) — —, Observations on various sporozoa. (Ibid. p. 285—302. Taf. 31—33.)
5) **Eimer, Theodor**, Ueber die ei- und kugelförmigen sogenannten Psorospermien der Wirbeltiere. 8°. 58 p. 1 Taf. Würzburg 1870.
6) **Hagenmüller, P.**, Sur une nouvelle coccidie, parasite de *Gongylus ocellatus*. (C. R. Soc. Biol. Paris. Sér. X. T. V. 1898. p. 73—75.)
7) — —, Sur une nouvelle coccidie diplosporée (*Diplospora Laverani* Hgm.), parasite d'un Ophidien. (Ibid. p. 309—310.)
8) **Hertwig, Richard**, Was veranlaßt die Befruchtung der Protozoen? (Sitzber. Ges. Morph. Phys. München. Bd. XV. 1899. p. 62—69.)
9) **Koch, Robert**, Ueber die Entwickelung der Malariaparasiten. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. Bd. XXXII. 1899. p. 1—24. Taf. 1—4.)
10) **Labbé, Alphonse**, Sur la coëxistence, chez le même hôte, d'une Coccidie monosporée et d'une Coccidie polysporée. (C. R. Acad. Sc. Paris. T. CXIX. 1894. p. 537—539.)
11) — —, Sur la morphologie et la classification des Coccidies. (Ibid. p. 1019—1020.)
12) — —, *Bananella Lacazei*. Genre nouveau de Coccidie oligosporée. (Arch. Zool. expér. Sér. III. T. III. 1895. Notes et Revue. p. XV.)
13) — —, Recherches zoologiques, cytologiques et biologiques sur les Coccidies. (Arch. Zool. expér. Sér. III. T. IV. 1896. p. 517—654. Taf. 12—18.)
14) — —, A propos de la découverte d'un prétendu stade flagellé chez les Coccidies. (C. R. Soc. Biol. Paris. Sér. X. T. IV. 1897. p. 569—570.)
15) — —, Sporozoa. (Das Tierreich, eine Zusammenstellung und Kennzeichnung der recenten Tierformen. Herausgeb. v. d. Deutsch. Zoolog. Gesellsch. Liefg. 5.) p. 51—73 u. p. 78. Berlin 1899.
16) **Laveran, A.**, Sur une coccidie du goujon. (C. R. Soc. Biol. Paris. Sér. X. T. IV. 1897. p. 925—927.)
17) — —, Au sujet de *Coccidium Metchnikovi* et de ses rapports avec *Myxobolus oviformis*. (Ibid. T. V. 1898. p. 1038—1041.)
18) — —, Sur les modes de reproduction de *Klossia helicina* (Schneider). (Ibid. p. 1083—1086.)
19) — —, Sur les modes de reproduction d'*Isospora Lacazei*. (Ibid. p. 1139—1142.)
20) **Léger, Louis**, Coccidies nouvelles du tube digestif des Myriapodes. (C. R. Acad. Sc. Paris. T. CXXIV. 1897. p. 901—903.)
21) — —, Le cycle evolutif des Coccidies chez les Arthropodes. (C. R. Soc. Biol. Sér. X. T. IV. 1897. p. 382—385.)
22) — —, Sur la présence des Coccidies chez les Mollusques Lamellibranches. (Ibid. p. 987—988.)
23) — —, *Echinospora Labbei*, Nouvelle Coccidie polysporée du tube digestif des Myriapodes. (Ibid. p. 1082—1084.)
24) — —, Étude expérimentale sur les Coccidies. (C. R. Acad. Sc. Paris. T. CXXV. 1897. p. 329—330.)

25) **Léger, Louis**, Sur les microgamètes des Coccidies. (C. R. Soc. Biol. Paris. Sér. X. T. V. 1898. p. 639—641.)
26) — —, Sur la morphologie et le développement des microgamètes des Coccidies. (Arch. Zool. expér. Sér. III. T. VI. 1898. Notes et revue. p. XX—XXVI.)
27) — —, Sur une nouvelle Coccidie à microgamètes ciliés. (C. R. Acad. Sc. Paris. T. CXXVII. 1898. p. 418—420.)
28) — —, Essai sur la classification des Coccidies et description de quelques espèces nouvelles ou peu connues. (Bull. Mus. Marseille. T. I. Fasc. 1. 1898. p. 71—123. Taf. 5—8.)
29) — —, Coccidie nouvelle de l'*Anguis fragilis*. (C. R. Soc. Biol. Paris. Sér. XI. T. I. 1899. p. 309—311.)
30) **Léger, Louis** et **Hagenmüller, Paul**, Sur la présence d'un stade eimérien à microgamètes (stades à pseudoflagelles) chez les Coccidies diplosporées et chez les Polysporées monozoiques. (C. R. Soc. Biol. Paris. Sér. X. T. V. 1898. p. 169—171.)
31) **Leuckart, Rudolf**, Die Parasiten des Menschen. 2. Aufl. Bd. I. 1. Abt. p. 254—287. Leipzig u. Heidelberg 1879—1886.
32) **Metschnikoff, El.**, Sur le stade flagellé des Coccidies. (C. R. Soc. Biol. Paris. Sér. X. T. IV. 1897. p. 593—594.)
33) **Pérez, Ch.**, Sur une Coccidie nouvelle, *Adelea Mesnili* (n. sp.), parasite coelomique d'un Lépidoptère. (C. R. Soc. Biol. Paris. Sér. XI. T. I. 1899. p. 694—696.)
34) **Pfeiffer, L.**, Die Protozoen als Krankheitserreger. 2. Aufl. 8°. p. 44—80. Jena 1891.
35) **Pfeiffer, R.**, R., Beiträge zur Protozoenforschung. I. Die Coccidienkrankheit der Kaninchen. 8°. 24 p. 12 Taf. Berlin 1892.
36) **Pianese, Giuseppe**, Le fasi di sviluppo del coccidio oviforme e le lesioni istologiche che induce. (Arch. Parasit. Vol. II. p. 397—448. Taf. 4—5. Paris 1899.)
37) **Podwyssotzky, W.**, Zur Entwickelungsgeschichte des Coccidium oviforme als Zellschmarotzer. (Bibl. med. Kassel. Abt. D. 2. 1895.) [Mir nicht zugängig.]
38) **Schaudinn, F.** und **Siedlecki, M.**, Beiträge zur Kenntnis der Coccidien. (Verh. D. Zool. Ges. VII. 1897. p. 192—203.)
39) **Schaudinn, Fritz**, Ueber den Generationswechsel der Coccidien und die neuere Malariaforschung. (Sitz.-Ber. Ges. naturf. Fr. Berlin 1898. p. 159—178.)
40) — —, Der Generationswechsel der Coccidien und Hämosporidien. Eine Zusammenfassung der neueren Forschungsresultate. (Zool. Centralbl. Bd. VI. 1899. p. 765—783.)
41) — —, Untersuchungen über den Generationswechsel bei Coccidien. (Zool. Jahrb. Abt. f. Morph. Bd. XIII. 1900. p. 197—292. Taf. 13—16).
42) **Schneider, Aimé**, Note sur la psorospermie oviforme du poulpe. (Arch. Zool. expér. T. IV. 1875. p. XL—XLV. [Mir nicht zugängig; citiert nach Labbé 13 und Schaudinn 40.]
43) — —, Parenté des Coccidies et des Grégarines. (Tabl. zool. T. I. 1886. p. 104.)
44) — —, Coccidies nouvelles ou peu connues. (Ibid. T. II. fasc. 1—2, 1887. p. 5—18. Taf. 6.)
45) — —, Le cyste évolutif des Coccidies et M. le docteur L. Pfeiffer. (Ibid. T. II. fasc. 3—4. 1892. p. 105—111.)
46) **Schuberg, A.**, Ueber Coccidien des Mäusedarms. (Sitzber. Phys.-Med. Ges. p. 65—72. Würzburg 1892.)
47) — —, Die Coccidien aus dem Darme der Maus. (Verhdl. Naturh.-med. Ver. Heidelberg. N. F. Bd. V. 1895. p. 369—398. Taf. 9.)
48) **Siedlecki, Michel**, Reproduction sexuée et cycle évolutif de la coccidie de la seiche (*Klossia octopiana* Schn.). (C. R. Soc. Biol. Paris. Sér. X. T. V. 1898. p. 540—543.)
49) — —, Reproduction sexuée et début do sporulation chez la coccidie des tritons (*Coccidium proprium* Schn.). (Ibid. p. 663—665.)
50) — —, Étude cytologique et cyclo évolutif de la coccide de la seiche. (Ann. Inst. Pasteur. T. XII. 1898. p. 799—836. Taf. 7—9.)
51) — —, Étude cytologique et cycle évolutif de *Adelea ovata* Schneider (Ibid. T. XIII. 1899. p. 169—192. Taf. 1—3.)

52) **Simond, P. L.**, Note sur le dimorphisme évolutif de la Coccidie appelée *Karyophagus Salamandrae* Steinhaus. (C. R. Soc. Biol. Paris. Sér. X. T. III. 1896. p. 1061—1063.)
53) — —, Recherches sur les formes de reproduction asporulée dans le genre *Coccidium*. (Ibid. T. IV. 1897. p. 425—428.)
54) — —, L'évolution des sporozoaires du genre *Coccidium*. (Ann. Inst. Past. T. XI. 1897. p. 545—581. Taf. 16—17.)
55) **Twrdy, Konrad,** Die Vermehrung und Fortpflanzung im Reiche der Tiere. Gemeinverständlich dargestellt. 8°. 68 p. Leipzig und Wien 1900.
56) **von Wasielewski,** Sporozoenkunde. Ein Leitfaden für Aerzte, Tierärzte und Zoologen. 8°. p. 48—70. Jena 1896.
57) — —, Ueber geißeltragende Coccidienkeime. (Centralbl. f. Bakt. Bd. XXIV. 1898. p. 71—78.)

1. Sporogonie der Coccidien.

(Exogene Sporulation, Bildung von Dauersporen, cycle coccidien, cycle sporulé, evoluzione megalociclica o monomorfica.)

(Fig. 9, Stadium 8—11.)

Die überwiegende Mehrzahl der Coccidien bewohnt den Darmkanal oder dessen Anhangsorgane (namentlich die Leber) von Wirbeltieren, Weichtieren und Gliedertieren, eine Minderheit die Exkretionsorgane von Wirbel- bezw. Weichtieren. Es liegt also bei allen diesen Arten die Möglichkeit vor, daß die Parasiten auf natürlichem Wege nach außen gelangen, und ist denn in der That die Infektion neuer Wirtsindividuen davon abhängig, daß letzteres auf einem bestimmten Entwickelungsstadium geschieht, wenngleich freilich dieses Stadium bei den verschiedenen Arten nicht immer vollkommen das gleiche ist.

Untersucht man den Kot von Kaninchen oder Mäusen, welche mit Coccidien infiziert sind, so findet man in demselben encystierte Parasiten von rundlicher oder ovaler Form und einer innerhalb ziemlich weiter Grenzen schwankenden Größe, meist als „Dauercysten", neuerdings von Léger (28) und Schaudinn (39—41) als „Oocysten" bezeichnet. Die Cystenwandung ist doppelt konturiert und wird von ihrem einzelligen Inhalte, welchen man mit Schaudinn (39—41) als „Sporont" bezeichnen kann, nicht vollkommen ausgefüllt (vergl. Fig. 1 *a*). Die Weiter-

Fig. 1. Sporogonie des *Coccidium* der Mäuse (*Coccidium falciforme* [Schneid.]). Nach Schuberg (47). *a* Oocyste mit Sporont, *b* und *c* Sporoblastenentwickelung, *d* Oocyste mit reifen Sporocysten, *e* die beiden Sporozoiten einer Sporocyste, bei derselben Ansicht dieser letzteren isoliert nebeneinander gezeichnet.

entwickelung dieser Oocysten läßt sich in der feuchten Kammer leicht erzielen bezw. beobachten und ist daher (speziell beim Kaninchen) auch schon längere Zeit bekannt. (Zuerst verfolgt von Leuckart [31].) Nur die genaueren Details der Kernteilung sind erst in den letzten Jahren durch Schaudinn und Siedlecki (38, 41, 50, 51) aufgedeckt worden (allerdings bei anderen Coccidienarten). Der Sporontenkern teilt sich durch eine Art primitive Karyokinese (Zerfall des Kernes in eine größere Anzahl von Chromatinbrocken und Verteilung derselben auf zwei Tochterkerne ohne Beteiligung von Centrosomen und daher auch ohne Bildung einer Spindel) und dieser ersten Teilung folgt unmittelbar eine abermalige Teilung der beiden Tochterkerne. Erst nach Vollendung dieser Kernteilungen zerfällt das Protoplasma in vier gleichzeitig entstehende und gleich große Teilstücke (vergl. Fig. 1 *b*, *c*), derart, daß im Centrum jedes dieser Teilstücke je ein Kern liegt. Die so entstandenen Zellen, welche man „Sporoblasten“ nennt, wandeln sich nun direkt in die „Sporen“ oder besser „Sporocysten“ um, indem sie eine Hülle abscheiden, welche außerordentlich undurchlässig ist und die Sporocysten daher auch gegen Eintrocknung schützt (vergl. Fig. 1 *d*). Der Sporocystenkern teilt sich in ähnlicher Weise wie die Sporontenkerne in zwei Tochterkerne, worauf der Inhalt der Sporocyste zerfällt in zwei sichelförmige Körper mit je einem Kern, die sogenannten „Sporozoiten“, und einen ziemlich großen „Restkörper“ (vergl. Fig. 1 *e* und 2). Auf diesem Entwickelungsstadium können die Sporocysten lange Zeit, mindestens mehrere Monate hindurch, unverändert stehen bleiben, ohne ihre Entwickelungsfähigkeit einzubüßen (daher die Namen „Dauercyste“ und „Dauerspore“). Eine Weiterentwickelung erfolgt jedoch im Freien nicht, sondern nur nach Aufnahme in den Darmkanal eines geeigneten Tieres (eines neuen Wirtsindividuums derselben Art). Ist jedoch eine solche erfolgt, so platzen unter dem Einfluß der Darmsäfte die Hüllen und die freigewordenen Sporozoiten dringen in Epithelzellen ein, um sich in diesen weiter zu entwickeln. Dies Eindringen in die Epithelzellen, welches am genauesten von Schaudinn (41) verfolgt worden ist, wird ihnen dadurch erleichtert, daß ihr Vorderende in eine scharfe Spitze ausläuft, welche etwas stärker lichtbrechend ist als der übrige Körper und anscheinend von konsistenterem Plasma gebildet wird.

Fig. 2. Sporocyste von *Adelea ovata* Schneid. Nach Siedlecki (51).

Diese Art der Vermehrung der Coccidien, welche man am kürzesten und zweckmäßigsten mit Schaudinn (39—41) als „Sporogonie“ bezeichnet, findet sich bei zahlreichen Arten in ähnlicher Weise. Die vorkommenden Modifikationen betreffen namentlich den Zeitpunkt der Entleerung der Cysten, welche keineswegs immer schon auf dem Oocysten-

stadium erfolgt, sondern bei manchen Arten (z. B. bei *Adelea ovata* Schneid.) aus *Lithobius forticatus* sogar erst, wenn die Sporozoiten schon fertig ausgebildet sind, ferner die Anzahl der in der Oocyste gebildeten Sporocysten (mindestens 2; bei der Gattung *Coccidium*, wie oben geschildert, 4; bei anderen Gattungen noch beträchtlicher, jedoch nicht konstant), sowie die Anzahl der in einer Sporocyste gebildeten Sporozoiten, welche zwischen 1 und 10 schwankt und ebenso wie die Anzahl der Sporocysten systematisch verwertet wird. Auch kann in ähnlicher Weise wie bei der Bildung der Sporozoiten in der Sporocyste, auch bei der Bildung der letzteren in der Oocyste ein Restkörper zurück bleiben.

Längere Zeit nahm man an, daß die geschilderte Vermehrungsweise die einzige sei bei denjenigen Arten, bei welchen sie beobachtet war. Der in die Epithelzelle des Wirtes eingedrungene Sporozoit sollte in derselben heranwachsen, um sich, sobald er ausgewachsen war, zu encystieren, aus der Epithelzelle herauszufallen und nun mit den natürlichen Entleerungen des Wirtes ins Freie zu gelangen. Diese Annahme bereitete jedoch insofern Schwierigkeiten, als die Infektion eines Wirtsindividuums mit Coccidien nicht selten eine ungeheure ist, so daß sie ohne Vermehrung der mit der Nahrung aufgenommenen Coccidienkeime im Innern des Wirtes nicht erklärbar scheint. Es wurde deshalb, z. B. von Labbé (13), die Hilfsannahme gemacht, daß eine Zweiteilung der Sporozoiten eintreten könne, aber auch dies reicht nicht aus, die Masseninfektion zu erklären, welche z. B. bei Kaninchen häufig Leber und Darmkanal förmlich überschwemmt mit Coccidien erscheinen läßt; und ferner kommt noch hinzu, daß eine solche Zweiteilung durchaus hypothetisch war und bisher noch von Niemandem beobachtet worden ist. Erst durch die Forschung der letzten Jahre ist die Frage nach dem Zustandekommen der Masseninfektion endgiltig gelöst worden.

2. Schizogonie der Coccidien.

(Endogene Sporulation, Bildung von Schwärmsporen, cycle eimérien, cycle asporulé, evoluzione microciclica o polimorfica.)

(Fig. 9, Stadium 1—4.)

Schon im Jahre 1870 sind durch Eimer (5) Coccidien aus dem Mäusedarm bekannt geworden, deren Entwickelung wesentlich anders verlief als die vorstehend beschriebene Sporogonie; es unterblieb nämlich die Encystierung sowie die Bildung von Sporoblasten bezw. Sporocysten und die Teilung der erwachsenen Coccidie führte direkt zur Bildung von (ca. 7—9) Sichelkeimen (vergl. Fig. 3). Dabei wurde indessen wiederum nicht das ganze Protoplasma der Mutterzelle aufgebraucht, so daß also auch hier ein Restkörper übrig bleibt. Nachdem eine analoge Entwicke-

lung auch bei anderen Arten entdeckt war, bildete Schneider (42) bei seinem Versuch ein System der Coccidien aufzustellen für diese Formen die Gattung *Eimeria* und deutete die Beobachtungen in der Weise, daß er annahm: während bei *Coccidium* und verwandten Gattungen in der Muttercyste mehrere Sporen (Sporocysten) gebildet würden — Entwickelung nach dem *Coccidium*-Typus, cycle coccidien — wandele sich bei den Eimerien (denen inzwischen sich auch noch mehrere andere Gattungen angeschlossen haben) das ganze Mutterindividuum [1]) direkt in eine einzige Spore um — Entwickelung nach dem *Eimeria*-Typus, cycle eimérien. Diese Deutung ist später von Labbé (11, 13) durch eine andere ersetzt worden, nachdem derselbe gefunden hatte, daß die erste Anlage der Sichelkeime bei *Eimeria* in durchaus derselben Weise auftritt wie die erste Anlage der Sporocysten der eigentlichen Coccidien. In beiden Fällen teilt sich der Kern des zur Fortpflanzung schreitenden Muttertieres in eine mehr oder weniger große Anzahl von Tochterkernen, welche an die Oberfläche rücken und von denen jeder bei der nunmehr beginnenden Teilung des Protoplasmas das Centrum eines Protoplasmateilstückes einnimmt [2]). Die so entstandenen Teilstücke, gebildet von je einem Kern und einer zugehörigen Protoplasmamenge, nennt Labbé „Archéspores", indem er sie als ein charakteristisches Gebilde bei der Entwickelung der Coccidien ansieht. Im „Normalfalle", d. h. bei den eigentlichen Coccidien, entspricht diese Archispore dem, was wir oben Sporoblast genannt haben, und wandelt sich zur „Spore" (Sporocyste) um, die dann ihrerseits erst Sporozoiten erzeugt; bei den Eimerien, nach Labbé Arten mit vereinfachter Entwickelung, wandele sich dagegen die Archispore direkt in die Sporozoiten um.

Fig. 3. In Sichelkeime (Merozoiten) zerfallener Schizont des *Coccidium* der Mäuse (*Eimeria*-Stadium). Nach Schuberg (47).

Diese Anschauungen stießen jedoch wieder auf eine nicht zu behebende Schwierigkeit. Während die Vermehrung der Coccidien durch Sporogonie nur zur Neuinfektion anderer Wirtsindividuen führen kann,

---

1) Vielfach ist auch bei den sogenannten „Eimerien" der Ausdruck „Cyste" gebraucht worden. So spricht z. B. L. Pfeiffer (34) von „Schwärmercysten" oder „Schwärmsporencysten" und auch Léger gebraucht noch neuerdings die Bezeichnung „kyste eimérien" (vergl. Léger [28]. Alle derartigen Bezeichnungen sind jedoch schon deswegen inkorrekt, weil eine Encystierung überhaupt nicht stattfindet.

2) Die Details der Kernteilungsvorgänge sind nach Schaudinn (41) und Siedlecki (50—51) bei den verschiedenen Arten sehr verschieden; bald findet sich eine multiple Kernteilung, bald eine wiederholte Zweiteilung des Kernes. Auch bei den verschiedenen Entwickelungsphasen ein und derselben Art (Schizogonie und Sporogonie) finden sich wesentlichen Differenzen. Es kann indessen nicht meine Aufgabe sein, hier auf diese Frage näher einzugehen. Interessenten müssen auf die Originalarbeiten verwiesen werden.

erfolgt die Vermehrung nach dem *Eimeria*-Typus (von Simond (52—54) wegen des Unterbleibens der Sporenbildung als „cycle asporulé“ bezeichnet im Gegensatz zum „cycle asporulé“ der Coccidien, von Schaudinn (39—41) aus demselben Grunde und wegen des Entstehens der Fortpflanzungskörper durch direkte Aufteilung des Mutterindividuums kürzer und treffender als „Schizogonie“ im Gegensatz zur Sporogonie) stets nur innerhalb des Wirtes, sogar innerhalb der befallenen Epithelzelle. Sie kann daher sehr wohl eine starke Autoinfektion des schon erkrankten Wirtsindividuums bedingen, dagegen blieb es unverständlich, wie die Neuinfektion anderer Wirtsindividuen erfolge. Wenn es natürlich auch leicht möglich erscheint und gewiß auch oft geschieht, daß ein Teil der Sichelkeime der Eimerien mit den natürlichen Entleerungen des Wirtes nach außen gelangt, so erscheint es doch unverständlich, wie dieselben bei dem Fehlen jeglicher Hüllenbildung den Einflüssen der Außenwelt so lange widerstehen können, bis sie zufällig von einem geeigneten Wirte mit der Nahrung aufgenommen würden.

Als daher R. Pfeiffer (35) im Darmkanal des Kaninchens, von welchem bisher nur sich durch Dauersporen vermehrende Coccidien (*Coccidium perforans* Leuck. und *Coccidium cuniculi* Riv. [= *Coccidium oviforme* Leuck.]) bekannt waren, *Eimeria*-ähnliche Formen fand, lag der Gedanken nahe, diese mit den Coccidien in Verbindung zu bringen. Der Schwierigkeit, daß man von den Arten der Gattung *Coccidium* keine Vermehrungsweise kannte, welche eine Masseninfektion, andererseits von den sich nach dem *Eimeria*-Typus vermehrenden Arten keine, welche die Neuinfektion bisher gesunder Tiere erklären konnte, war am leichtesten zu entgehen durch die Annahme, daß diese beiden Vermehrungsweisen durch Sporogonie bezw. durch Schizogonie ein- und derselben Art zukommen. Auf Grund dieser Annahme sollte sich nach R. Pfeiffer der Entwickelungscyklus von *Coccidium perforans* folgendermaßen gestalten:

Hat ein Kaninchen mit der Nahrung Sporocysten (sogenannte „Dauersporen“) des *Coccidium* aufgenommen, so schlüpfen im Darmkanal die Sporozoiten aus, dringen in die Epithelzellen ein und wachsen hier heran. Ihre Vermehrung erfolgt dann aber nicht nach dem Coccidientypus, wie die des Mutterindividuums, von welchem sie abstammen, sondern nach dem *Eimeria*-Typus: das herangewachsene Individuum wandelt sich nicht in eine „Dauercyste“ um, sondern vielmehr ohne vorhergehende Einkapselung in eine „Schwärmercyste“. In dieser entstehen alsdann direkt zahlreiche Sichelkeime „Schwärmsporen“, welche nach ihrem Ausschwärmen in andere Epithelzellen eindringen und dort dieselbe Entwickeluug durchmachen wie die Sporozoiten, von denen sie abstammen. Während durch diese im Innern des befallenen Wirtes vor sich gehende Vermehrung („endogene Sporulation“ Pfeiffer's) die Masseninfektion hervorgerufen wird, be-

ginnen andererseits auch viele Coccidien sich nach Beendigung ihres Wachstums einzukapseln, gelangen so nach außen und schreiten dann im Freien, außerhalb des Tierkörpers zur Bildung der „Dauercysten“ („exogene Sporulation“ Pfeiffer's), um so die Infektion anderer Wirtsindividuen zu ermöglichen.

Dieser Gedanke R. Pfeiffer's wurde namentlich von dessen Namensvetter L. Pfeiffer (Weimar) (34) aufgegriffen. L. Pfeiffer konnte nicht nur bestätigen, daß beim Kaninchen außer den längst bekannten Coccidienformen eine Form vorkommt, welche sich nach dem *Eimeria*-Typus unter direkter Bildung von Sichelkeimen vermehrt. Er wies außerdem auch noch darauf hin, daß auch aus verschiedenen anderen Wirtstieren sowohl *Coccidium*-Formen wie auch *Eimeria*-Formen bekannt seien. Erschien hierdurch die Theorie R. Pfeiffer's von der zweifachen Entwickelungsweise der Coccidien gestützt und verallgemeinert, so blieb es doch immer eine Theorie; der positive Nachweis des Zusammenhanges der „Coccidien“ s. str. und der „Eimerien“ war nicht erbracht. Die Theorie stieß daher auf heftigen Widerspruch seitens der beiden französischen Coccidienforscher Aimé Schneider (45) und Labbé (10—15), welche auch einzelne thatsächliche Beobachtungen anführen konnten zur Stütze für ihre Behauptung, daß in allen jenen Fällen eine Doppelinfektion durch zwei verschiedene Arten vorläge. Da nun auch einzelne Angaben von L. Pfeiffer die Kritik geradezu herausforderten, so sahen sich Braun (2) — und ähnlich auch Wasielewski (56), welcher freilich auf eine kritische Würdigung der Litteratur verzichtete — genötigt, sich in ihren den damaligen Stand des Wissens zusammenfassenden Lehrbüchern der neuen Theorie gegenüber noch ziemlich reserviert zu verhalten, obwohl Ersterer ganz besonders betont, daß diese Theorie einen gewissen Grad von Wahrscheinlichkeit für sich habe und nur bisher nicht als hinreichend bewiesen gelten könne.

Labbé hat sogar noch bis in die letzte Zeit hinein an der Bekämpfung derselben festgehalten und in Konsequenz dieser Anschauung für die *Eimeria*-ähnlichen Formen des Kaninchens und einige andere ähnliche Arten eine neue Gattung geschaffen, welche zu Ehren ihres Entdeckers *Pfeifferia* genannt wurde[1]) und welche sich von *Eimeria* hauptsächlich durch die erheblich größere Zahl der Sichelkeime unterscheidet (vergl. Fig. 3 u. 4).

Auf der anderen Seite jedoch mehrte sich die Zahl der Forscher, welche sich der Pfeiffer'schen Anschauung anschlossen. In erster Linie ist hier Schuberg (46—47) zu nennen, welcher bei der Maus außer der schon seit Eimer bekannten *Eimeria*-Form noch eine *Coccidium*-Form entdeckte. Freilich konnte auch Schuberg, dessen

1) Neuerdings hat Labbé (15) diesen Namen in *Pfeifferella* verändert, da *Pfeifferia* schon seit 1853 an eine Schnecke vergeben ist.

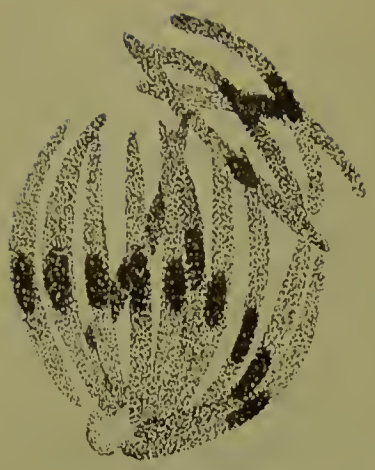


Fig. 4. Merozoiten von *Adelea ovata* Schneid. („*Pfeifferia*“-Stadium). Nach Siedlecki (51). Links unten ein kleiner Restkörper.

Angaben von Clarke (3) bestätigt wurden, den Zusammenhang beider Formen nur vermuten, nicht direkt beweisen. Der positive Beweis für die Richtigkeit der Pfeifferschen Anschauung ist vielmehr erst 1897 durch Fütterungsversuche erbracht worden, und zwar ziemlich gleichzeitig von drei verschiedenen Seiten: von Léger (21), welcher schon kurz vorher festgestellt hatte, daß kein Arthropode bekannt sei, welcher Coccidien mit Dauersporen beherberge und in welchem nicht gleichzeitig auch eine „*Eimeria*“-Form schmarotze (Léger [20]), bei den Coccidien von *Scolopendra cingulata*, von Schaudinn und Siedlecki (38) bei den Coccidien von *Lithobius forcipatus* und von Simond (53—54) bei den Coccidien des Kaninchens.

Es kann nur als berechtigt erscheinen, wenn man diesen Resultaten auch in der Nomenklatur der Entwickelungsphasen Rechnung trug. Waren früher die Sichelkeime der „Eimerien“ gleich denen der „eigentlichen Coccidien“ als „Sporozoiten“ bezeichnet worden, so erschien es nunmehr wünschenswert, sie auch durch ihre Benennung von letzteren zu unterscheiden, da sie denselben nicht direkt homolog sind, und da sie nach Schaudinn (39—41) auch eine abweichende Plasma- und Kernstruktur besitzen. Der von Simond (54) vorgeschlagene Name „Merozoiten“ ist recht bezeichnend und scheint sich auch einzubürgern. Für das Mutterindividuum, welches durch multiple Teilung (Schizogonie) diese Merozoiten erzeugt, hat dann Schaudinn (39—41) den Namen „Schizont“ (nach Analogie des oben erwähnten „Sporont“) in Vorschlag gebracht, in dem Bestreben, jedes einzelne Entwickelungsstadium durch einen besonderen Namen zu kennzeichnen.

Der durch Sporogonie entstandene Sporozoit wächst also zum Schizonten heran, dieser erzeugt durch Schizogonie Merozoiten und letztere wachsen zum Teil wieder zu Schizonten heran, während aus einem anderen Teile von ihnen Sporonten hervorgehen. Gleichzeitig mit dem experimentellen Beweise dieses zuerst von R. Pfeiffer gemutmaßten Entwickelungsganges wurde aber auch der Nachweis erbracht, daß die Entwickelung der Sporonten gebunden ist an eine Kopulation, welche mit der Befruchtung des Metazoeneies die größte Aehnlichkeit hat.

3. Sexueller Dimorphismus und Kopulation der Coccidien.

(Fig. 9, Stadium 5—7.)

Schon im Jahre 1894 hatte Labbé (10) bei einer Coccidienart („*Pfeifferia*“) aus *Triton cristatus* die Bildung von zweierlei verschiedenen

„Sporozoiten“ beobachtet: „Makrosporozoiten“, nicht sehr zahlreich in Cysten ohne Restkörper, und „Mikrosporozoiten“, bis zu 100 in einer Cyste mit sehr großem Restkörper. Ein ähnliche Beobachtung machte bald darauf Schuberg (47) bei den von ihm untersuchten Mäusecoccidien, um zugleich einen Erklärungsversuch für diesen Dimorphismus zu geben. Die „Makrosporozoiten“ sind identisch mit den im vorigen Abschnitt besprochenen, durch Schizogonie entstandenen Merozoiten; hinsichtlich der „Mikrosporozoiten“ dagegen kam Schuberg auf den Gedanken, dieselben möchten „wiederum eine besondere Phase in der Entwickelung der Coccidien“ darstellen, „namentlich könnte man daran denken, daß die Formen eventuell eine Kopulation vermitteln möchten“.

Diese Hypothese wurde von Labbé (13) adoptiert, aber nur für einen Teil der Coccidien, die Gattung „*Pfeifferia*“. Durchaus analoge Stadien von *Klossia* wurden dagegen als pathologische Degenerationsformen („Pseudosporozoites d'un kyste avorté“) gedeutet.

Simond (53—54) gelangt auf Grund der Untersuchung mehrerer Arten zu dem Schlusse, daß die fraglichen Gebilde sich anscheinend bei allen Coccidien finden. Untersucht man sie im lebenden Zustande, so tritt eine gewisse Aehnlichkeit mit den *Polymitus*-Formen der Malariaparasiten hervor, wie dies auch Metschnikoff (32) betont hat. Man sieht im Umkreise eines großen kugelförmigen Gebildes zahlreiche „corps vermiculaires en forme de flagelles“ sich lebhaft bewegen, welche der centralen Kugel mit einem Ende angeheftet sind (vgl. Fig. 5). Im Laufe der Entwickelung werden diese (anfänglich sehr kurzen) Geißeln immer länger, um sich schließlich von der centralen Kugel loszulösen. Auch nach Platzen der Wirtszelle sah Simond sie sich noch frei in dem bei der Untersuchung angewandten Humor aqueus 4 Stunden lang weiterbewegen. Diese lebhafte Beweglichkeit unterscheidet sie wesentlich von den Merozoiten, ebenso wie auch ihr im Verhältnis zu den Dimensionen des ganzen Gebildes auffällig großer Kern, welcher der Anlaß wurde, sie „Chromatozoiten“ zu nennen.

Fig. 5. Mikrogametocyt mit Mikrogameten von *Benedenia octopiana* Schneid. Nach Siedlecki (50).

Auch Simond hatte sich der Schuberg'schen Hypothese von der sexuellen Funktion dieser Gebilde angeschlossen, ohne indessen die-

PATHOLOGICAL LABORATORY I.C.I.

selbe beweisen zu können [1]). Dies gelang erst Schaudinn und Siedlecki (39) durch die direkte Beobachtung der Kopulation, welche eine auffällige Aehnlichkeit mit der Befruchtung des Metazoeneies hat. Nicht nur sind die beiden kopulierenden Individuen (Gameten) von sehr verschiedener Größe, so daß sie zweckmäßig als „Mikrogameten“ (= „Mikrosporozoiten“ Labbé's bez. „Chromatozoiten“ Simond's) und „Makrogameten“ unterschieden werden — die Aehnlichkeit mit der Befruchtung der Metazoeneier erstreckt sich vielmehr bis in das Detail der Kopulationsvorgänge.

Schaudinn (41) hat durch Fütterungsversuche nachgewiesen, daß nach der Infektion eines bisher gesunden Wirtsindividuums anfänglich die Vermehrung der Coccidien nur durch Schizogonie erfolgt. Die die Infektion vermittelnden Sporozoiten bez. die durch Schizogonie entstandenen Merozoiten wachsen rasch zu Schizonten heran, welche alsdann gleichfalls rasch zur Fortpflanzung schreiten. Erst später (anscheinend, wenn der Wirtsorganismus durch Ueberschwemmung mit den Parasiten anfängt, geschwächt zu werden und die Ernährungsbedingungen für die zahlreichen Parasiten ungünstiger zu werden beginnen [2]), treten die Geschlechtsindividuen der Coccidien auf. Die Merozoiten wachsen langsamer heran und ein Teil von ihnen speichert reichliche, dem Dotter der Metazoeneier vergleichbare Reservestoffe in sich auf, um sich zu den weiblichen Geschlechtszellen, Makrogameten, zu entwickeln. Diese Makrogameten machen eine Art von Reduktionsprozeß durch, welcher dem mit der Richtungskörperchen-Bildung der Metazoeneier verbundenen Reduktionsprozeß in gewissem Sinne vergleichbar ist, indem ein Teil der chromatischen Substanz ausgestoßen wird. Nach Schaudinn (41) spielt bei einer von ihm genauer untersuchten Art (*Coccidium Schubergi*)

---

1) Der von Simond beobachtete angebliche Kopulationsvorgang bestand in der That nur in einer gelegentlichen Anlagerung von Mikrogameten an Merozoiten. Es ist daher ein Irrtum, wenn von mancher Seite (z. B. von Koch [9]) Simond als der Entdecker der sexuellen Funktion der Mikrogameten angesehen wird.

2) Dieser Zusammenhang zwischen den Ernährungsbedingungen und der geschlechtlichen Fortpflanzung steht keineswegs ohne Analogie da. Experimente, welche Maupas und Hertwig anstellten, führten zu dem Ergebnis, daß bei Infusorien sowohl wie bei *Actinosphaerium Eichhorni* Hunger das Zustandekommen eines zur Kopulation führenden Zustandes der Zelle begünstigt, wenn er auch nicht mit Notwendigkeit Kopulationsvorgänge herbeiführt. (Vgl. Hertwig [8].) Es sei hier ferner daran erinnert, daß, wie experimentell festgestellt ist, bei Rotatorien und Phyllopoden Männchen bei beschränkter Nahrung auftreten. Auch bei ihnen also führen ungünstige Ernährungsbedingungen zu einem Ertatz der ungeschlechtlichen (parthenogenetischen) Fortpflanzung durch die geschlechtliche.

diese ausgestoßene Kernsubstanz eine wichtige Rolle als Anlockungmittel für die Mikrogameten [1]).

Die Makrogameten bleiben entweder nackt oder sie scheiden an ihrer Oberfläche eine impermeable Hülle ab. In letzterem Falle besitzt die Hülle, ganz wie die Eihüllen vieler Fische und Insekten, an einer bestimmten Stelle eine den Durchtritt der männlichen Geschlechtszelle ermöglichende kleine Oeffnung, welche, wie bei jenen Metazoeneiern als Mikropyle bezeichnet werden kann.

Ein anderer Teil der langsam heranwachsenden Merozoiten speichert ebensowenig Reservestoffe in sich auf wie die rasch heranwachsenden Merozoiten, welche sich zu Schizonten entwickeln. Doch nimmt das Plasma bei dem langsamen Wachstum eine sehr viel dichtere Struktur an, so daß auch diese Formen leicht von den flüssigkeitsreicheren Schizonten zu unterscheiden sind. Sie sind die Mutterzellen der Mikrogameten, die „Mikrogametocyten“. Ihr Kern zerfällt durch multiple Teilung in zahlreiche Tochterkerne, welche an die Oberfläche rücken

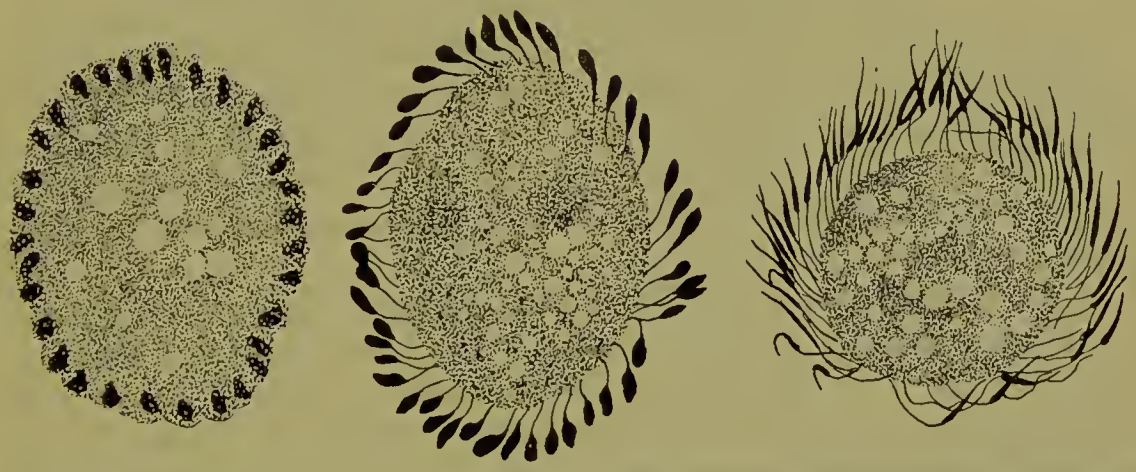


Fig. 6. Entwickelung der Mikrogameten von *Benedenia octopiana* (nach Schnitten durch die Mikrogametocyten). Nach Siedlecki (50).

1) Die Art, in welcher die Reduktion der chromatischen Kernsubstanz bei verschiedenen Coccidienarten erfolgt, ist außerordentlich verschieden. Sie direkt mit der Richtungskörperchen-Bildung der Metazoeneier in Beziehung zu bringen, ist zur Zeit noch nicht möglich. Bei der im Text angeführten, von Schaudinn untersuchten Art erfolgt sie in der Weise, daß bei einer Kontraktion des Makrogameten ein als „Karyosom“ bezeichneter Teil des Kernes aus dem Kern gewissermaßen herausgequetscht wird, sich hierauf in dem Protoplasma in zahlreiche kleine Tröpfchen auflöst, welche dann bei weiterer Kontraktion des Plasmas aus der Zelle herausgepreßt werden, derart, daß sie in der Regel über die ganze Oberfläche des Makrogameten zerstreut sind. Stets wird in diesen Fällen der Makrogamet auch ringsum von Mikrogameten umschwärmt. Fanden sich jedoch die ausgestoßenen Karyosompartikel nur auf einer Seite, so waren auch die Mikrogameten auf diese Seite beschränkt. Die ausgestoßenen Karyosompartikel fallen einer raschen Auflösung anheim. Schaudinn nimmt nun an, daß hierbei eine chemische Substanz frei wird, welche auf die Mikrogameten eine ähnliche anziehende Wirkung ausübt, wie bei den Prothallien der Farnkräuter die von den Archegonien ausgeschiedene Apfelsäure auf die Spermatozoide.

und sich dort, mit nur sehr wenig Protoplasma umgeben, von dem Mutterboden abschnüren (vgl. Fig. 6). Bei dieser Bildung der Mikrogameten bleibt der größte Teil des mütterlichen Mikrogametocyten als Restkörper übrig, während bei den vorbereitenden Kernteilungen auch hier ein Teil der Kernsubstanz zu Grunde geht.

Die Mikrogameten bestehen, wie die Spermatozoen der höheren Tiere, zum größten Teil aus Kernsubstanz, welche nur von sehr wenig Plasma umgeben wird, und sind außerordentlich beweglich. Bei der in den Abbildungen 5—6 dargestellten *Benedenia octopiana* aus dem Tintenfisch sind sie lang gestreckt und bewegen sich durch Schlängelungen vorwärts; bei anderen Arten dagegen sind sie gedrungener und besitzen 2 Geißeln[1]), mit Hilfe deren sie sich in Kreis- oder Spiraltouren bewegen, ähnlich wie die Spermatozoiden vieler Moose (z. B. *Jungermannia*, *Marchantia*). Mikrogameten dieser letzteren Form (vgl. Fig. 7) sind von Léger (25—27) und Schaudinn (41) bei einer ganzen Reihe von Arten, von Wasielewski (57) speziell bei dem so häufig untersuchten *Coccidium cuniculi* beobachtet worden. (Wenn Wasielewski sie nur bei auf der Höhe der Infektion gestorbenen Kaninchen, dann aber massenhaft beobachtete, so steht dies mit den oben mitgeteilten Angaben Schaudinn's über das Auftreten der Geschlechtsindividuen in schönstem Einklang.)

Fig. 7. Mikrogamet von *Coccidium Lacazei*. Nach Schaudinn (41).

Die Kopulation zwischen Makro- und Mikrogameten erfolgt nun, wie gesagt, in ganz ähnlicher Weise wie die Befruchtung der Metazoeneier. Es können hierbei 2 Typen unterschieden werden, je nachdem die Makrogameten nackt oder beschalt sind. Bei den beschalten Formen dringt der Mikrogamet durch die schon erwähnte Mikropyle ein, welche sich darauf, ganz wie in entsprechenden Fällen bei Metazoeneiern, verstopft und so keinem zweiten Mikrogameten den Eintritt gestattet. Die nackten Makrogameten dagegen bilden, ähnlich wie z. B. die Eier der Echinodermen, einen Empfängnishügel, d. h. einen kleinen Höcker an der Oberfläche, welcher sich dem Mikrogameten entgegenwölbt. Auch sie aber lassen nur einen einzigen Mikrogameten hinein, indem sie, wiederum wie die Echinodermeneier, sofort nach erfolgter Kopulation an ihrer Oberfläche eine Hülle abscheiden (vgl. Fig. 8 *b*), welche sich dann im Laufe der Zeit verdickt und zur Schale der Oocyste umwandelt. Die durch die Vereinigung von Makro- und Mikrogamet gebildete Copula

1) Bei einzelnen Arten sollen beide Geißeln am Vorderende inserieren, dicht hinter der kleinen Spitze, welche der früher erwähnten vorderen Spitze der Sporozoiten entspricht und das Eindringen des Mikrogameten in den Makrogameten erleichtert. In der Regel jedoch inseriert an jener Stelle nur eine Geißel, während die andere am Hinterende entspringt, wie in Fig. 7.

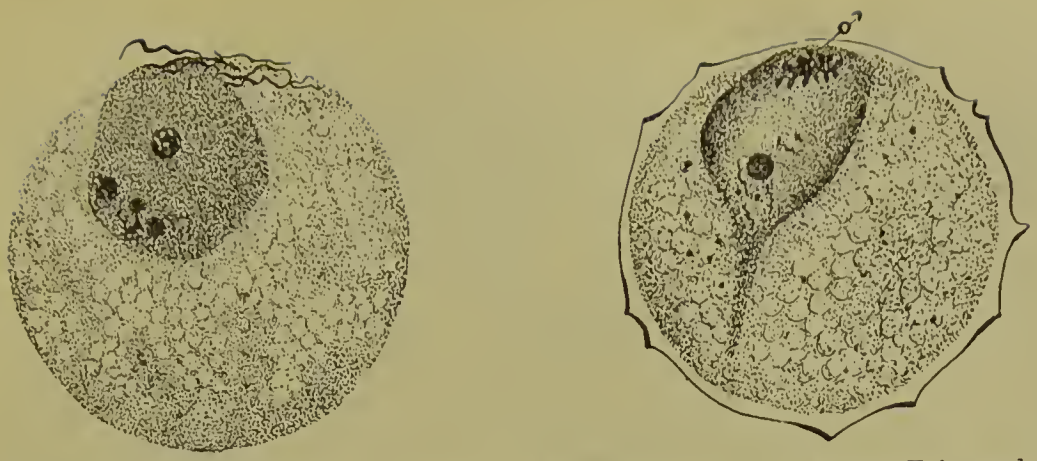


Fig. 8. *Benedenia octopiana* Schneid., kurze Zeit vor und kurze Zeit nach der Kopulation.

ist nämlich nichts anderes als jenes Entwickelungsstadium, welches wir schon oben unter dem Namen „Oocyste“ als Ausgangspunkt der Sporogonie kennen gelernt haben [1]).

4. Zusammenfassung der Coccidienentwickelung.

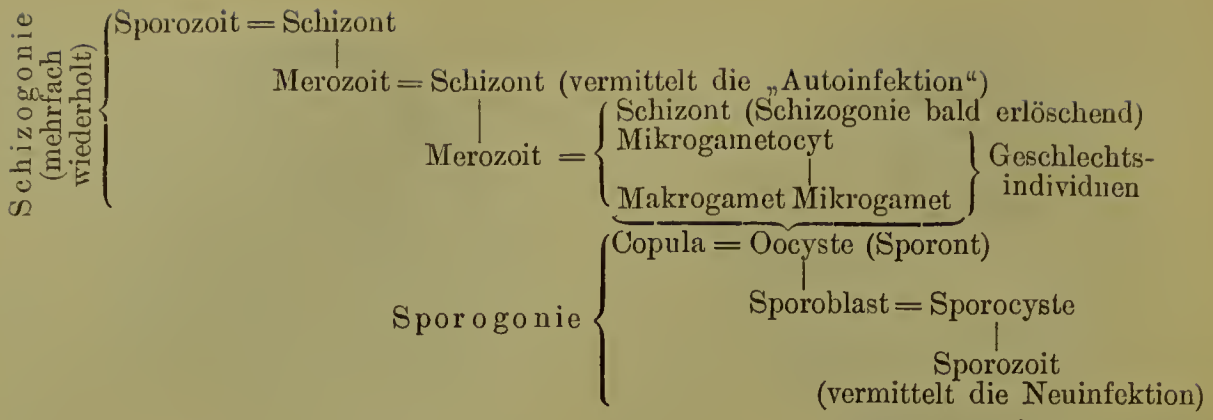
Wir finden nach dem Gesagten bei den Coccidien zweierlei verschiedene Fortpflanzungsweisen, welche verschiedenen Zwecken dienen: Die Sporogonie bedingt die Weiterverbreitung der Infektion und damit die Erhaltung der Art, die Schizogonie die Verstärkung der Infektion des schon befallenen Wirtsindividuums („Autoinfektion“) und damit einerseits die mehr oder minder schwere Erkrankung des infizierten Wirtes, andererseits die Möglichkeit, daß ein einziger Wirt zahlreiche Infektionskeime in seiner Umgebung verbreitet. Die Sporogonie ist aber geknüpft an eine vorherige Kopulation, welche man wegen ihrer großen Aehnlichkeit mit der Befruchtung des Metazoeneies auch schon direkt als „Befruchtung“ bezeichnet hat. Hierdurch kennzeichnet sich die Entwickelung der Coccidien als ein typischer Generationswechsel, unter welcher Benennung man ja gerade einen solchen, bisher allerdings nur von Metazoen bekannt gewesenen, Wechsel zwischen geschlechtlicher und ungeschlechtlicher Fortpflanzung versteht.

Im einzelnen läßt sich die geschilderte Entwickelung der Coccidien tabellarisch etwa folgendermaßen darstellen [2]):

---

1) Obige Schilderung war schon geschrieben, als ich ein kleines, soeben im Verlage von Franz Deuticke erschienenes Werkchen von Prof. Karl Twrdy (55) erhielt, in welchem der Verf. u. a. den Satz aufstellt, daß es bei den Protozoen noch nicht zur Ausbildung der Geschlechtsgegensätze käme. Dem gegenüber muß festgestellt werden, daß im Gegenteil, wie aus meiner obigen Darstellung zur Genüge hervorgeht, ganz ausgesprochene Geschlechtsgegensätze schon innerhalb der Protozoen existieren und speziell bei den Coccidien schon vor mehreren Jahren in durchaus einwandsfreier Weise beobachtet worden sind. Das Werkchen Twrdy's ist hiernach schon zur Zeit seines Erscheinens veraltet.

2) In dem hier gegebenen Schema sind das Anfangs- und Endstadium der Ent-



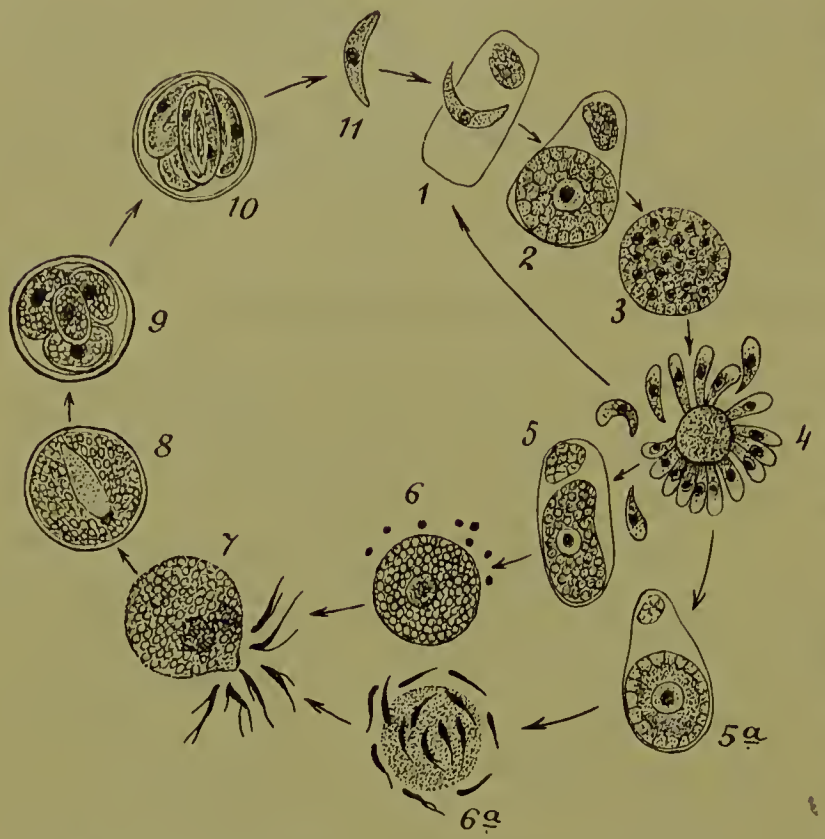


Fig. 9. Entwickelungscyklus von *Coccidium Schubergi*, schematisch, nach Schaudinn (39), ein wenig modifiziert.

1 Sporozoit (oder auch Merozoit), in die Darmepithelzelle eindringend.

2 Herangewachsener Schizont.

3 Kernvermehrung zur Schizogonie.

4 Bildung der Merozoite (Schizogonie).

5 und *5a* Herangewachsene, noch unreife Geschlechtsindividuen (*5* Makrogamet, *5a* Mikrogametocyt).

6 und *6a* Reife Geschlechtsindividuen (*6* Makrogamet nach Ausstoßung des Karyosoms, *6a* Mikrogametocyt in Mikrogametenbildung).

7 Kopulation. (Der Empfängnishügel des Makrogameten ist verhältnismäßig zu groß gezeichnet.)

8 Junge Oocyste.
9 Sporoblastenbildung in der Oocyste.
10 Sporozoitenbildung in den zu Sporocysten umgewandelten Sporoblasten.
11 Sporozoit.

Schaudinn (41) hat durch künstliche Reininfektion von Tausendfüßern (*Lithobius*) mit *Coccidium Schubergi* festzustellen versucht, welche Zeitdauer diese Entwickelung im ganzen und in ihren einzelnen Phasen beansprucht und kam hierbei zu folgenden Resultaten:

Das Ausschlüpfen der Sporozoiten aus den verfütterten Cysten erfolgt 1—2 Stunden nach der Infektion; die Sporozoiten dringen sofort in benachbarte Epithelzellen ein. 24 Stunden nach der Infektion finden

---

wickelung (Wachstum bez. Umwandlung) der einzelnen Generation hintereinander gestellt und durch = mit einander verbunden, während die aufeinander folgenden Generationen (Mutter- und Tochtergeneration) untereinander stehen und durch einfache Striche miteinander verbunden sind.

sich in den Epithelzellen des Darmes halberwachsene Coccidien und einige erwachsene Schizonten, letztere zum Teil in Kernteilung; auch sind schon einzelne freie Merozoiten vorhanden. 2 Tage nach der Infektion wurden viele Stadien der Schizogonie, freie Merozoiten und das Eindringen der letzteren in die Epithelzellen beobachtet. 3, 4 und 5 Tage nach der Infektion ergab sich derselbe Befund mit stets wachsender Zahl der Parasiten. Am 5. Tage traten neben den zahlreichen Stadien der Schizogonie die ersten jungen Makrogameten und Mikrogametocyten auf. 6 Tage nach der Infektion fanden sich zahlreiche geschlechtliche und ungeschlechtliche Individuen, die Makrogameten meist noch nicht ganz ausgebildet, einzelne aber schon in Reifung begriffen, Mikrogametocyten meist in Kernteilung, einzelne Mikrogameten schon frei, daneben ganz vereinzelte Befruchtungsstadien. Am nächsten Tage endlich fanden sich nur noch wenige Stadien der Schizogonie, jedoch viele reife und auch befruchtete Makrogameten, Befruchtung im Präparat zu beobachten, einzelne Oocysten schon fertig gebildet; wenige Mikrogametocyten noch in Kernteilung, die meisten Mikrogameten schon frei. Die Ablage der Cysten begann am 7.—8. Tage. Bei einem Individuum, bei welchem sie am 7. Tage begonnen hatte, wurde der cystenhaltige Kot stets sorgfältig entfernt, um eine etwaige Neuinfektion zu verhüten; nach 15 Tagen fanden sich keine Cysten mehr im Kot und nach der Tötung (20 Tage nach der Infektion) wurden keine Coccidien im Darme mehr gefunden: die Krankheit war spontan geheilt. (Eine solche Spontanheilung kommt bekanntlich auch bei Kaninchen vor.)

Die abgelegten Oocysten von *Coccidium Schubergi* bleiben in der Regel 24 Stunden lang unverändert, dann erfolgt (in der feuchten Kammer) die Sporoblastenbildung innerhalb 4 Stunden (gegenüber 4 Tagen bei den Mäusecoccidien, nach Schuberg [47]), während die Ausbildung der Sporozoiten dann wieder längere Zeit in Anspruch nimmt, nämlich ungefähr 10 Stunden.

Pathologische Bedeutung haben naturgemäß nur die in den Epithelzellen lebenden ungeschlechtlichen Generationen. In demselben Maße, in welchem die Coccidien heranwachsen, degenerieren die Wirtszellen, um schließlich unfehlbar zu Grunde zu gehen. Bei starker Infektion kommt es infolgedessen zu schweren Erkrankungen, welche ja bei den Kaninchen längst bekannt sind und dort unter Umständen zum Tode führen können. Angaben über die Pathologie der Coccidienerkrankung haben in neuester Zeit gemacht Bosc (1), Pianese (36) und Schaudinn (41)[1]).

1) Die im Gefolge der Coccidieninfektion auftretenden pathologischen Veränderungen, welche ja in Gestalt der Coccidienknoten der Kaninchenleber schon lange bekannt sind, sind wohl nicht ohne Einfluß gewesen auf die Jagd nach Carcinomparasiten, welche Schaudinn (39) mit Recht „zu den traurigsten Kapiteln der Protozoenforschung"

PATHOLOGIC L.C CLA

Der hier noch einmal kurz zusammengefaßte Entwickelungscyklus ist nunmehr schon bei einer ganzen Reihe von Coccidienarten bekannt geworden (vgl. Laveran [19], Léger [20—29], Léger und Hagenmüller [30], Schaudinn [41], Siedlecki [49], Hagenmüller [6]) und kann als die Regel gelten. Doch finden sich auch Ausnahmen: in einem Falle ist die ungeschlechtliche Fortpflanzung fortgefallen und in einem anderen ist der sexuelle Dimorphismus sehr viel weiter gediehen, wie oben beschrieben.

Die schon früher erwähnte *Benedenia octopiana* Schneid., eine Coccidienart, welche im Darmkanal des zu den Tintenfischen gehörenden *Octopus vulgaris* schmarotzt, pflanzt sich ausschließlich durch Sporogonie fort. Die die Infektion vermittelnden Sporozoiten dringen in die Epithelzellen ein und entwickeln sich dort direkt zu Makrogameten bez. Mikrogametocyten. Die Befruchtung findet in den Lymphräumen der Submucosa statt. Die Weiterentwickelung erfolgt wie oben geschildert, bis die zahlreichen, je 3—4 Sporozoiten enthaltenden Sporocysten gebildet sind, welche in das Darmlumen fallen, jedoch nicht sämtlich nach außen entleert werden. Vielmehr schlüpfen bei einem großen Teil dieser Sporocysten die Sporozoiten schon in dem Darme des ursprünglichen Wirtsindividuums aus und vermitteln auf diese Weise die Autoinfektion, welche bei den anderen Coccidienarten den Merozoiten zur Last fällt (vgl. Siedlecki [48, 50]).

Eine andere Abweichung bietet *Adelea ovata* Schneid., eine Coccidienart des Tausendfußes *Lithobius forficatus*. Hier entstehen zwar aus den Sporozoiten Schizonten, welche sich in typischer Weise durch Schizogonie vermehren. Aber schon in diesen ungeschlechtlich sich vermehrenden Generationen tritt eine Trennung in zwei Geschlechter ein: die Schizonten sowohl wie die aus ihnen entstehenden Merozoiten sind sexuell dimorph. Auch die Kopulation erfolgt bei *Adelea ovata* und einigen anderen Arten (*Adelea Mesnili*, *Klossia helicina*) in anderer Weise wie bei der Mehrzahl der Coccidien. Es kopulieren nämlich der Makrogamet und der Mikrogametocyt; erst nach der Aneinanderlagerung beider erfolgt die Bildung der Mikrogameten, von welchen dann einer

---

zählt. Wenn derselbe jedoch meint, es sei „in überzeugender Weise nachgewiesen, daß in den bösartigen Geschwülsten keine Protozoen vorhanden sind", so ist dies wenigstens insofern nicht ganz richtig, als diese Ueberzeugung, welcher ich selbst ja auch schon mehrfach Ausdruck gegeben habe, doch noch immer nicht allgemein verbreitet ist. Wohl gewinnt es den Anschein, als wenn die Hochflut der Arbeiten über angebliche Carcinomparasiten sich verlaufen habe, aber einige derartige Arbeiten erscheinen noch fortwährend, namentlich in Amerika, und es giebt immer noch Autoren, welche, ungeachtet aller Proteste von anderen Seiten, die „Carcinomparasiten" für bekannte und allgemein anerkannte (sic!) Dinge halten. Vgl. z. B. mein kürzlich im Centralbl. f. Bakt. etc. erschienenes Referat über die einschlägigen Arbeiten von Roswell Park und Plimmer.

in den Makrogameten eindringt, um die Befruchtung zu vollziehen (vgl. Schaudinn und Siedlecki [38], Siedlecki [51], Laveran [18], Pérez [33]).

Anhang: Das System der Coccidien.

Die neueren Arbeiten über die Entwickelungsgeschichte der Coccidien haben auch einen wesentlichen Einfluß auf das System dieser Tiergruppe gewonnen, da sich herausgestellt hat, daß eine ganze Reihe von Formen (*Eimeria* u. a.) nur Entwickelungsstadien anderer Coccidien und demnach im System zu streichen sind. In der von Labbé (15) verfaßten Bearbeitung der Sporozoen für das von der Deutschen Zoologischen Gesellschaft herausgegebene „Tierreich" ist diese Aenderung noch nicht vorgenommen worden. Wir finden dort vielmehr noch folgendes System, welches im wesentlichen auf den Arbeiten Schneider's und Labbé's beruht:

I. Subord. *Polyplastina.* Zahlreiche „Archisporen" (vgl. oben unter Schizogonie).
1. Trib. *Polyplast. digenica.* Aus den „Archisporen" gehen Sporocysten hervor (hierher u. a. *Klossia* und *Adelea*).
2. Trib. *Polyplast. monogenica.* Aus den „Archisporen" gehen direkt Sichelkeime hervor (hierher u. a. *Eimeria* und *Pfeifferella*).

II. Subord. *Oligoplastina.* Wenige (2—4) „Archisporen" (bez. Sporocysten).
1. Trib. *Tetrasporea.* 4 Sporocysten mit je 2 Sporozoiten (wichtigste Gattung *Coccidium*).
2. Trib. *Trisporea.* 3 Sporocysten mit je 2 Sporozoiten (einzige Gattung und Art: *Bananella Lacazei*).
3. Trib. *Disporea.* 2 Sporocysten mit einer wechselnden Zahl von Sporozoiten (hierher drei kleinere Gattungen).

PATHOLOGICA L. CLA

Von den hier angenommenen Gruppen geraten also die *Polyplastina monogenica* in Fortfall, weil keine selbständigen Arten, sondern nur Entwickelungsstadien enthaltend, außerdem aber auch die *Trisporea*, da die einzige dorthin gehörige Art sich mittlerweile als ein typisches *Coccidium* entpuppt hat, welches nur gelegentlich anstatt 4 Sporocysten deren 3 bildet. Diese Aenderungen, durch welche das System der Coccidien wesentlich vereinfacht wird, hat Léger (28) vorgenommen in einer größeren Arbeit, welche infolge eines eigenen Geschickes das Licht der Oeffentlichkeit wesentlich früher erblickt hat als die dem Inhalte nach ältere systematische Arbeit Labbé's, deren Druck verhältnismäßig sehr lange Zeit in Anspruch genommen hat. Schaudinn (41) hat sich dem System Léger's im wesentlichen angeschlossen und nur geringfügige Aenderungen an demselben vorgenommen.

Nach Léger und Schaudinn gestaltet sich nunmehr das System der Coccidien folgendermaßen:

Die Oocyste enthält:

- 2 Sporoeysten:
  - I. Fam. ***Disporocystidea*** (= *Disporea* Labbé)
    - Sporocyste mit 2 Sporozoiten . . . . . 1. Gen. *Cyclospora* Schn.
    - Sporocyste mit 4 Sporozoiten . . . . . 2. „ *Diplospora* Labbé[1])
- 4 Sporocysten:
  - II. Fam. ***Tetrasporocystidea*** (= *Tetrasporea* + *Trisporea* Labbé)
    - Sporocyste kugelig oder oval, mit 2 Sporozoiten . . . . . 3. „ *Coccidium* Leuck.[2])
    - Sporoeyste in Gestalt einer Doppelpyramide, mit 2 Sporozoiten . . . . . 4. „ *Crystallospora* Labbé
- n Sporocysten (die Zahl kann sogar bei derselben Art variieren):
  - III. Fam. ***Polysporocystidea*** (= *Polyplastina digenica* Labbé)
    - Sporoeyste mit 1 Sporozoiten
      - Sporocyste kugelig, mit zweiklappiger glatter Schale . . . . . 5. „ *Barroussia* Schneid.
      - Sporoeyste oval, mit zweiklappig. bestaehelter Sehale . . . . . 6. „ *Echinospora* Lég.[3])
      - Sporoeyste oval, Sehale nicht zweiklappig, mit polständiger Mikropyle 7. „ *Diaspora* Lég.[3])
    - Sporocyste mit 2 Sporozoiten
      - Sporocyste kugelig oder scheibenförmig, glattschalig . . . . . 8. „ *Adelea* Schn.
      - Sporocyste oval, mit langem Filament an jedem Pol . . . . . 9. „ *Minchinia* Labbé[3])
    - Sporoeyste kugelig, mit 3 Sporozoiten; nur Sporogonie, keine Sehizogonie . . . . . 10. „ *Benedenia* Schn.[4])
    - Sporocyste kugelig, mit 4 Sporozoiten; Sporogonie und Sehizogonie 11. „ *Klossia* Schn.
    - Sporoeyste oval, mit 2 oder 4 Sporozoiten . . . . . 12. „ *Hyaloklossia* Labbé.

In die Gattung *Coccidium* ist u. a. aueh der *Karyophagus salamandrae* Steinh. einzureihen, welehen Labbé früher, obwohl er in den Epithelzellen des Darmes lebt, mit den Malariaparasiten des Menschen und der Vögel in der Ordnung der Gymnosporidien vereinigte. Während früher nur die Stadien der Sehizogonie bekannt waren, hat neuerdings Simond (52—54) bei dieser Art aueh die Sporogonie verfolgt und damit den erwähnten Nachweis erbraeht. In seiner neuesten Arbeit hat Labbé (15) die erste vorläufige Mitteilung von Simond eitiert, indessen gleiehwohl den *Karyophagus* naeh wie vor von den übrigen *Coccidiida* getrennt und mit den Malariaparasiten bei den *Gymnosporidiida* belassen. Dagegen hat Léger ihn in seinem Systeme, in welchem er ebenso wie Labbé alle derzeit bekannten Arten anführt und kurz eharakterisiert, entspreehend den neueren Forsehungsergebnissen riehtig als *Coccidium salamandrae* (Steinh.) eingereiht.

---

1) *Diplospora* ist möglicherweise synonym zu der älteren, aber ganz ungenügend bekannten Gattung *Isospora* Schn., welche Léger noch neben *Diplospora* beibehält, während Schaudinn ebenso wie Laveran (19) beide Gattungen in eine zusammenzieht, um diese dann gemäß dem Prioritätsgesetz *Isospora* zu nennen.

2) Léger behält die Gattung *Goussia* Labbé bei, welche sich indessen von *Coccidium* so wenig unterscheidet, daß ich glaube, sie mit Schaudinn zu dieser Gattung einbeziehen zu sollen.

3) Die Gattungen *Echinospora*, *Diaspora* und *Minchinia* sind hier im Anschluß an Léger beibehalten worden. Schaudinn verteilt dieselben auf die nächststehenden Gattungen *Barroussia* und *Adelea*, wodurch sich dann freilich das Coccidiensystem noch weiter vereinfacht.

4) Die einzige sichere Art der Gattung *Benedenia* (*B. octopiana*) steht bei Léger in der Gattung *Klossia*, indessen hat Schaudinn die erstere Gattung auf Grund der entwickelungsgeschichtlichen Untersuchungen Siedlecki's mit Recht wieder hergestellt.

PATHOLOGICAL LABORATORY
L.C.A.
CLAYBURY

II.

Entwickelungscyklus der Malariaparasiten.

In der folgenden Darstellung, welche sich an meine Besprechung der Coccidienentwickelung anschließt, bin ich ausgegangen von den theoretischen Erwägungen, deren experimentelle Prüfung den Entwickelungscyklus der Malariaparasiten aufgedeckt hat. Es schien mir dies notwendig zu sein, wenn ich eine in sich abgeschlossene Arbeit liefern und gleichzeitig auch den verschiedenen Gelehrten, welche an der Aufdeckung jenes Entwickelungscyklus beteiligt sind, gerecht werden wollte. Daß schon im vorigen Jahre Nuttall ein zusammenfassendes Referat über die „Mosquito-Malariatheorie“ veröffentlicht hat, konnte mich um so weniger abhalten, da ich die auch schon von Nuttall erörterten Fragen im Folgenden von wesentlich anderen Gesichtspunkten aus darstelle und da in den der Malariaforschung ferner stehenden medizinischen Kreisen noch nach wie vor das Bedürfnis nach einer übersichtlichen Darstellung dieser ganzen Verhältnisse empfunden wird.

Die Stellung der Malariaparasiten im Systeme ist in den folgenden Zeilen nicht erörtert. Ihre nahe Verwandtschaft mit den Coccidien wird jedem Leser sofort aus der weitgehenden Uebereinstimmung in der Entwickelungsweise hervorgehen. Im übrigen sollen die Beziehungen der verschiedenen Sporozoenordnungen zu einander, wie sie sich auf Grund der neueren Arbeiten darstellen, in einem dritten, meine zusammenfassende Darstellung abschließenden Aufsatz erörtert werden.

Die Litteratur ist im Folgenden berücksichtigt, soweit sie bis Ende Mai 1900 erschienen ist bezw. bibliographisch nachweisbar war. Daß jedoch das Litteraturverzeichnis auf Vollständigkeit keinen Anspruch machen kann, braucht bei dem großen Umfange der Malarialitteratur wohl kaum besonders betont zu werden. Von den vor dem Jahre 1898 erschienenen Arbeiten sind nur verhältnißmäßig sehr wenige angeführt worden; im übrigen muß auf das umfangreiche Litteraturverzeichnis in

der neuesten Arbeit Mannaberg's (87) verwiesen werden können, aber doch offenbar angestrebt zu sein scheint. Von den in den letzten 2 Jahren erschienenen Arbeiten über die Malariaparasiten sind einzelne absichtlich nicht aufgeführt worden, weil sie für die hier behandelten Fragen bedeutungslos erschienen, einzelne andere mögen mir vielleicht entgangen sein. Wichtigere Arbeiten sind jedoch auch dann aufgeführt worden, wenn sie mir im Original nicht zugängig waren, sondern mir nur aus Citaten bekannt sind; sie sind in diesem Falle durch einen beigefügten Stern (*) gekennzeichnet.

Litteratur.

*1) **Antolisei, E.**, Considerazioni intorno alla classificazione dei parassiti della malaria. (Riforma medica. 1890. p. 590.) [Citiert nach Mannaberg.]

Bastianelli e **Bignami** siehe **Bignami** e **Bastianelli.**

2) **Bignami, Amico,** Hypotheses as to the life-history of the malarial parasite outside the human body. (The Lancet. 1896. Vol. II. p. 1363—1367 u. 1441—1444.)

3) — —, Die Tropenfieber und die Sommer- und Herbstfieber der gemäßigten Klimata. (Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XXIV. 1898. No. 18/19. p. 650—660.)

4) — —, The inoculation theory of malarial infection. Account of a successful experiment with mosquitoes. (The Lancet. 1898. Vol. II. p. 1461—1463 u. 1541—1544.)

5) — —, Come si prendono le febbre malariche. (Annali di medina navale. Roma. Anno IV. 1898. 31 p., 1 Tabelle.)

*6) **Bignami** e **Bastianelli.** Osservazioni nelle febbre malariche estivo-autunnali. (Riforma medica. 1890. p. 1334.) [Citiert nach Mannaberg.]

*7) — —, Studi sulla infezione malarica. (Bollett. R. Accad. Med. Roma. Anno XX. 1893/94.) [Citiert nach Bignami.]

8) — —, On the structure of the semilunar und flagellate bodies of malarial fever. An appendix to „The inoculation theory of malarial infection. (The Lancet. 1898. Vol. II. p. 1620–1621.)

9) — —, La Malaria e le Zanzare. (Communicazione fatta al X Congresso della „Societa Italiana di Medicina interna", Seduta del 26. Ottobre 1899.) 8°. 24 p. Roma 1899.

10) — —, Sulla struttura dei parassiti malarici e in specie dei gameti dei parassiti estivo-autunnali. (Atti Soc. per gli studi della malaria. Vol. I. 1899. 13 p. 2 Taf.)

11) Sullo sviluppo dei parassiti della terzana nell' Anopheles claviger. (Ibid. 22 p. 1 Taf.)

12) **Braun, Max,** Die tierischen Parasiten des Menschen. Ein Handbuch für Studierende und Aerzte. Würzburg (Stuber) 1895. p. 94—105.

13) **Celli, Angelo,** Die Malaria nach den neuesten Forschungen, übersetzt von Dr. Kerschbaumer. 8°. IV, 120 p. 2 Karten. Wien (Urban u. Schwarzenberg) 1900.

14) — —, La malaria secondo le nuove ricerche. 2. edit. 8°. XV, 224 p. 3 Karten. Roma 1900.

15) — —, Ueber Immunität gegen Malariainfektion. (Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XXVII. 1900. No. 3. p. 107—110.)

16) **Celli, A.** and **Casagrandi, O.**, On the destruction of Mosquitoes. A Contribution to the Study of Culicidal Substances, bearing upon the Prevention of Malaria by this Means. (Therapentic Gazette. Detroit, Mich. Vol. XXIII. [3. ser. Vol. XV.] No. 10. Oct. 15. 1899. p. 649—660.)

17) **Celli, A.** und **Delpino, G.**, Beitrag zur Kenntnis der Malariaepidemiologie vom neuesten ätiologischen Standpunkte aus. (Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XXVI. 1899. No 16/17. p. 481—486 u. Bd. XXVII. 1900. No. 9. p. 309—313.)

18) **Daniels, C. W.**, On transmission of proteosoma to birds by the mosquito. A report to the malaria committee of the Royal Society. (Proceed. Royal Soc. London. Vol. LXIV. 1899. p. 443—454.)

*19) **Dionisi, Antonio,** Sulla biologia dei parassiti malarici noll' ambiente. (Policlinico. 1898.) [Citiert nach Bignami.]

20) — —, Un parassita del globulo rosso in una specie di pipistrollo (*Miniopterus Schreibersi* Kuhl.). (Rendic. R. Accad. Lincei Roma. Ser. 5. Vol. VII. 1898. 2. Sem. p. 214 f.)

21) — —, I parassiti endoglobulari doi pipistrolli. (Ibid. p. 254—258.)

22) — —, La malaria di alcune specie di pipistrelli. (Ann. d' Igiene Sperimentale. N. S. Vol. IX. 1899. Fasc. 4. 41 p. 2 Taf.)

23) **Dock, George,** Pernicious malarial fever. (Americ. Journ. Med. Sc. Vol. CVII. 1894. No. 4. p. 379—398.)

24) [**Dodd, William S.**], Mosquitoes and malaria. To the Editor of the Medical Record. (Med. Rec. Vol. LIV. 1898. No. 15. p. 537.)

25) **Ewing, James,** Comparative Morphology of Malarial Plasmodia. (Medic. News. Vol. LXXIII. 1898. No. 25. p. 782—784.) [Die durch Abbildungen der drei Arten von Malariaparasiten erläuterte Notiz ist veranlaßt durch einige vorhergehende Mitteilungen über Malaria im cubanischen Feldzuge.]

*26) **Fearnside, ...,** Un unpigmented haemamoeba found in chronic malarials. (Ind. med. Gaz. 1899. No. 3. p. 311—313.) [Mir nicht zugängig und inhaltlich völlig unbekannt.]

27) **Futcher, Thomas B.,** A critical summary of recent literature concerning the mosquito as an agent in the transmission of malaria. (The American Journ. of the Med. Scienc. Vol. CXVIII. 1899. No. 3. p. 318—333.)

*28) **Gautier, Eduard,** Ueber den Parasit Laveran nach Beobachtungen von Malariafällen im Kaukasus. Moskau 1896. [Russisch.]

29) — —, Malariastudien im Kaukasus. (Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. XXVIII. 1898. p. 439—478. Taf. V—X.)

30) **Gerhardt,** Ueber Intermittensimpfungen. (Arch. f. klin. Med. Bd. VII. 1884.)

*31) **Giles, G. M.,** A description of the culicidae employed by Major R. Ross, J. M. S., in his investigations on malaria. (Journ. of Tropical med. London 1899. 16. oct. p. 62—65.) [Citiert nach Nuttall.]

32) — —, Description of two Species of Anopheles from West Africa. (Report of the Malaria Expedition, siehe unten No. 115. p. 49—51.)

33) **Glogner, M.,** Ueber die im malayischen Archipel vorkommenden Malaria-Erreger nebst Fieberkurven. (Virchow's Archiv. Bd. CLVIII. 1899. Heft 3. p. 444—455. Taf. X—XI.)

*34) **Golgi, C.,** Sull' infezione malarica. (Archivio per le scienze mediche. Vol. X. 1886. [Citiert nach Mannaberg.]

*35) — —, Sul ciclo evolutivo dei parassiti malarici nella febbre terzana. (Ibid. Vol. XIII. 1889.) [Citiert nach Mannaberg.]

36) **Grassi, B.,** Rapporti tra la malaria e peculiari insetti (zanzaroni e zanzare palustre). (Rendic. R. Accad. Lincei Roma. Ser. 5. Vol. VII. 1898. 2. Sem. p. 163—172.) [Nur wenig erweitert auch in Policlinico. 1898.]

37) — —, La malaria propagata per mezzo di peculiari insetti. (Rendic. R. Accad. Linc. Roma. Ser. 5. Vol. VII. 1898. 2. Sem. p. 234—240.)

38) — —, Rapporti tra la malaria e gli artropodi. (Ibid. p. 314—315.)

39) — —, Ancora sulla malaria. (Ibid. Vol. VIII. 1. Sem. 3 p.)

40) — —, Le recente scoperte sulla malaria esposte in forma popolare. 55 p. 2 Taf. Milano 1899.

41) — —, Ancora sulla malaria. (Rendic. R. Accad. Lincei Roma. Ser. 5. Vol. VIII. 1899. 2. Sem. p. 165—167.)

42) — —, Osservazioni sul rapporto della seconda spedizione malarica in Italia, presieduta dal Prof. Koch, composta oltre che dallo stesso Koch, dal Prof. Frosch, dal Dott. Ollwig e coadjudata dal Prof. Gosio, direttore dei laboratori di sanità del Regno d'Italia. (Ibid. 1899. Oct. 18 p.)

43) [— —], Mosquitos and Malaria. (Brit. med. Journ. 1899. Vol. II. [Sept. 16.] p. 748 f.)

43a) — —, Studi di un zoologo sulla malaria. (Atti R. Accad. dei Lincei. Mem. Cl. sc. fis. ecc. Ser. 5. Vol. III. Anno CCXCVI. 1900.) 4°. VIII, 215 p. 4 Doppeltafeln. [Berücksichtigt auf Grund der mir vom Verf. übersandten Korrekturabzüge.]

44) **Grassi, B.** e **Dionisi, A.,** Il ciclo evolutivo degli emosporidi. (Rendic. R. Accad. Lincei Roma. Ser. 5. Vol. VII. 1898. 2. Sem. p. 308—313.)

45) **Grassi, B., Bastianelli, G.** e **Bignami, A.,** Coltivazione delle semilune malariche dell' uomo nell' *Anopheles claviger* Fabr. (Sinonimo: *Anopheles maculipennis* Meig.). (Ibid. p. 313—314.)

PATHOLOGICAL LABORATORY L.C.A. CLAYBURY

46) **Grassi, B., Bastianelli, G.** e **Bignami, A.**, Ulteriori ricerche sul ciclo dei parassiti malarici umani nel corpo del zanzarone. (Ibid. Vol. VIII. 1899. 1. Sem. 8 p.)
47) — —, Resoconto degli studi fatti sulla malaria durante il mese di Gennaio. (Ibid. p. 100—104.)
48) — —, Ulteriori ricerche sulla malaria. (Ibid. p. 434—438.)
49) — —, Ciclo evolutivo delle semilune nell' *Anopheles claviger* ed altri studi sulla malaria dall' ottobre 1898 al maggio 1899. (Atti Soc. per gli studi della malaria. Vol. I. 1899. 14 p. 2 Taf.)
*50) **Grassi, B.** e **Feletti, R.**, Sui parassiti della malaria. (Rif. med. 1890. p. 62 ff.) [Citiert nach Mannaberg.]
51) — —, Ueber die Parasiten der Malaria. Vorl. Mitteilung. (Centralbl. f. Bakt. Bd. VII. 1890. p. 396—401, 430—235.) [Anscheinend Uebersetzung des vorigen.]
52) — —, Parassiti malarici negli uccelli. (Boll. mens. d. Accad. Gioen. Catania. 1890. Marzo. Fasc. 13. p. 3—6.)
53) — —, Ancora sui parassiti malarici degli uccelli. (Ibid. 1890. Aprile. Fasc. 14. p. 2—7.)
54) — —, Nuova contribuzione allo studio della malaria. (Ibid. Gennaio 1891. Fasc. 16. p. 16—20.)
55) — —, Malariaparasiten in den Vögeln. Vorl. Mitteilung. (Uebersetzungen von No. 52—54 und einer hier nicht citierten Mitteilung Grassi's.) (Centralbl. f. Bakt. Bd. IX. 1891. p. 403—409, 429—433, 461—467.)
56) — —, Weiteres zur Malariafrage. (Ibid. Bd. X. 1891. p. 449—454, 481—488, 517—521.)
57) — —, Contribuzione allo studio dei parassiti malarici. (Atti Accad. Gioen. Catania. Ser. IV. Vol. V. 1892. Memoria V. 80 p. 1 Taf.)
58) **Hagenmüller, P.**, Sur les hémosporidies d'un ophidien du système européen. (Arch. Zool. Expérim. Sér. 3. T. VI. 1898. Notes et Revue. No. 4. p. LI—LVI.)
59) [**James, S. P.**], Mosquitoes and Malaria. (Brit. med. Journ. 1899. Vol. II. Dec. 9. p. 1648—1649.)
60) **Koch, Robert,** Aerztliche Beobachtungen in den Tropen. (Verhdlg. Deutsch. Kolonial-Ges. Abt. Berlin-Charlottenburg. 1897/98. Heft 7. p. 280—317.)
61) — —, Reiseberichte über Rinderpest, Bubonenpest in Indien und Afrika, Tsetse oder Surrakrankheit, Texasfieber, tropische Malaria, Schwarzwasserfieber. Berlin (Julius Springer) 1898.
62) [— —], Ergebnisse der wissenschaftlichen Expedition des Geh. Med.-Rat Koch nach Italien zur Erforschung der Malaria. (Vom Kaiserl. Gesundheitsamt zur Verfügung gestellt.) (Deutsche med. Wochenschr. 1899. No. 5. p. 69—70.)
63) — —, Ueber die Entwickelung der Malariaparasiten. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. XXXII. 1899. Heft 1. p. 1—24. Taf. I—IV.)
64) [— —], Erster Bericht über die Thätigkeit der Malariaexpedition. Von der Kolonialabteilung des Auswärtigen Amts zur Veröffentlichung übergeben. (Deutsche med. Wochenschr. 1899. No. 37. p. 601—604.)
65) [— —], Zweiter Bericht über die Thätigkeit der Malaria-Expedition. (Von d. Kolon.-Abt. d. Ausw. Amts zur Veröffentlichg. übergeben.) Aufenthalt in Niederländisch Indien vom 21. Sept. bis 12. Dez. 1899. (Deutsche med. Wchschr. 1900. No. 5. p. 88—90.)
66) **Kossel, H.**, Ueber einen malariaähnlichen Blutparasiten bei Affen. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. XXXII. 1899. Heft 1. p. 25—32. Taf. V.)
67) **Labbé, Alph.**, Recherches zoologiques et biologiques sur les parasites endoglobulaires du sang des Vertébrés. (Arch. Zool. expér. Sér. 3. T. II. 1894. p. 55—258. Taf. 1—10.)
68) — —, Sporozoa. (Das Tierreich, eine Zusammenstellung und Kennzeichnung der recenten Tierformen. Herausgeg. v. d. Deutsch. Zoolog. Ges. 5. Lieferung. Berlin [Friedländer u. Sohn] 1899. XX + 180 p.)
69) **Langmann, Gustav,** On haemosporidia in American reptiles and Batrachians. (New York med. Journ. 1899. January 7.) [Citiert nach einem Sond.-Abdr. in 8°. 17 p. 1 Taf.]
70) **Laveran, A.**, Communication à l'Académie des sciences sur la nature parasitaires des accidents de l'impaludisme. (C. R. Acad. Sc. Paris. T. XCIII. 1881. p. 627.)
71) — —, De l'existence d'un hématozoaires endoglobulaire chez *Padda oryzivora*. (C. R. Soc. Biol. Paris. Sér. 10. T. V. 1898. p. 471—472.)

72) **Laveran, A.**, Contribution à l'étude de *Hemogregarina Stepanowi* (Danilewski). (Ibid. p. 885—889 u. 919—921.)
73) — —, Contribution à l'étude de *Drepanidium ranarum* (Lankester). (Ibid. p. 977—980.)
74) — —, Sur un procédé de coloration des noyaux des hématozoaires endoglobulaires des oiseaux. (C. R. Soc. Biol. Sér. 10. T. VI. No. 12. 1899. p. 249—252.)
75) — —, Contribution à l'étude de *Laverania Danilewsky*. (Hématozoaire endoglobulaire des oiseaux.) (Ibid. Sér. 11. T. I. 1899. No. 24. p. 603—606.)
76) — —, Les Hématozoaires endoglobulaires (Haemocytozoa). (Cinquantenaire d. l. Soc. d. Biol. Paris. 1899. 27. Oct. p. 124—133.)
77) **Laveran, A.** et **Nicolle, M.**, Contribution à l'étude de *Pyrosoma bigeminum*. (C. R. Soc. Biol. Paris. Sér. 11. T. I. 1899. No. 27. p. 748—751.)
78) — —, Hématozoaires endoglobulaires du mouton. (Ibid. No. 30. p. 800—802.)
79) **Lawrie, E.**, The mosquito and the malaria "parasite". (The Lancet. 1898. Vol. II. p. 1468—1469.)
*80) — —, The Laveran body in birds. (Ind. med. Gaz. 1899. No. 11. p. 391—394.) [Mir nicht zugängig und auch inhaltlich völlig unbekannt. Nach der vorstehend angeführten und einer früheren hier nicht citierten Arbeit des Verf.'s zu urteilen, kaum bedeutungsvoll.]
81) **Libbertz, A.**, Ueber Blutparasiten und ihre Uebertragung durch blutsaugende Insekten. (Ber. Senckenberg. naturf. Ges. Frankfurt a. M. 1899. p. 105—118. Taf. I—VI.)
82) **Löwit, M.**, Die Aetiologie der Leukämie. (Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Bd. XXV. 1899. No. 8/9. p. 273—274.)
83) — —, Weitere Untersuchungen über die Parasiten der Leukämie (Ibid. Bd. XXVII. 1900. No. 14/15. p. 503.)
84) — —, Die Leukämie als Protozoeninfektion. Untersuchungen zur Aetiologie und Pathologie. 8°. VIII, 280 p. 10 Taf. Wiesbaden (Bergmann) 1900.
85) **Mac Callum, W. G.**, On the haematozoan infection of birds. (Journ. Exper. Med. Baltimore. Vol. III. 1898 No. 1. p. 117—139. [Mir nicht zugängig.] (Vorläufige Mitteilung unter dem gleichen Titel im Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XXII. 1897. p. 440—441.)
86) **Mannaberg, Julius**, Die Malariaparasiten, auf Grund fremder und eigener Beobachtungen dargestellt. Wien (Hölder) 1893. VIII + 195 p. 4 Taf.)
87) — —, Die Malaria-Krankheiten. (Spez. Pathologie und Therapie, hrsg. von Nothnagel. Bd. II. Teil 2.) 8°. VII, 453 p. 4 Taf., 2 Karten. Wien 1899.
88) **Manson, Patrick**, The metamorphosis of *Filaria sanguinis hominis* in the mosquito. (Transact. Linn. Soc. London. Ser. 2. Zoology. Vol. II. Part 10. 1884. p. 367—388. Taf 39.)
89) — —, The Goulstonian lectures on the life-history of the malarial germ outside the human body. Delivered before the Royal College of Physicians of London. (The Lancet. 1896. Vol. I. p. 695—698, 751—754, 831—833.)
90) [— —], "Hypotheses as to the life-history of the malarial parasite outside the human body". To the editors of the Lancet. (The Lancet. 1896. Vol. II. p. 1715—1716.)
91) — —, A method of staining the malaria flagellated organism. (Brit. med. Journ. 1897. Vol. II. p. 68—70.)
92) — —, Surgeon-Major Ronald Ross's recent investigations on the mosquito-malaria-theory. (Brit. Med. Journ. 1898. Vol. I. p. 1575—1577.)
93) — —, The mosquito and the malaria parasite. (Ibid. 1898. Vol. II. p. 849—853.)
94) **Marchoux, E.**, Processus de reproduction sexuée chez les hématozoaires du genre *Laverania* Grassi et Feletti (*Halteridium* Labbé). (C. R. Soc. Biol. Paris. Sér. 10. T. VI. 1899. No. 9. p. 199—201.)
95) [**Marshall, Robert J.**], The malaria parasite. To the editors of the Lancet. (The Lancet. 1896. Vol. II. p. 1187.)
96) **Mesnil, F.**, Coccidies et Paludisme. (Rev. génér. d. Sciences. X. ann. 1899. 30. mars et 15. avril. No. 6—7. p. 213—224, 275—285.)
97) — —, Essai sur la classification et l'origine des Sporozoaires. (Cinquantenaire d. l. Soc. d. Biol. Paris. 1899. 27. oct. p. 1—17.)
97a) **Nocht, ...**, Zur Färbung der Malaria-Parasiten. (Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Bd. XXIV. 1898. p. 839—844. Bd. XXV. 1899. p. 17 u. 764—769.)
98) **Norton, Rupert**, Is malaria a water-borne disease? (Bull. of the Johns Hopkins Hospital. Vol. VIII. 1897. No. 72. p. 35—43.)

PATHOLOGICAL LABORATORY L.C.A. CLAYSURY

99) **Nuttall, George H. F.**, On the rôle of insects, Arachnids and Myriapods, as carriers in the spread of bacterial and parasitic diseases of man and animals. A critical and historical study. (The Johns Hopkins Hospital Reports. Vol. VIII. 1899. No. 1—2. 154 p. 3 Taf.) [Malaria: p. 75—119.]
100) — —, Die Mosquito-Malariatheorie. (Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XXV. 1899. No. 5—10. p. 161—170, 209—217, 245—247, 285—296, 337—346.)
101) — —, Neuere Forschungen über die Rolle der Mosquitos bei der Verbreitung der Malaria. (Ibid. No. 24—25. p. 877—881, 903—911. Bd. XXVI. 1899. No. 4/5. p. 140—147. Bd. XXVII. 1900. No. 5—9. p. 193—196, 218—225, 260—264, 328—340.)
102) **Opie, Eugene L.**, On the Haemocytozoa of birds. (Bull. of the Johns Hopkins Hospital. Vol. VIII. 1897. No. 72. p. 52.)
103) **Plehn, A.**, Ueber Tropenanämie und ihre Beziehungen zur latenten und manifesten Malariainfektion. (Deutsche med. Wochenschr. 1899. No. 28—30. p. 465—467, 482—484 u. 500—503.)
* 104) **Plomb, ...**, La transmission du paludisme à l'homme par les moustiques. [Thèse.] Bordeaux 1899. [Mir nicht zugängig und auch inhaltlich völlig unbekannt.]
105) [**Rees**], Malarial crescent and spheres. (Brit. Med. Journ. 1898. Vol. I. p. 491.)
106) **Ross, Ronald**, On some peculiar pigmented cells found in two mosquitos fed on malarial blood. (Ibid. 1897. Vol. II. p. 1786—1788.)
107) — —, Further observations on the transformation of crescents. (Indian med. Gazette. Calcutta. Vol. XXXIII. 1898. Jan. No. 1.)
108) — —, Pigmented cells in mosquitos. (Brit. Med. Journ. 1898. Vol. I. p. 550—551.)
109) [— —], The rôle of the mosquito in the evolution of the malarial parasite. (The Lancet. 1898. Vol. II. p. 488—489.)
110) — —, Report on a preliminary investigation into malaria in the Sigur Ghat, Ootacamund. (Indian Med. Gazette. Calcutta. Vol. XXXIII. 1898. p. 133—136, 170—175.)
111) — —, Report on the cultivation of *Proteosoma* Labbé, in grey mosquitos. Calcutta 1898. 21 p. 9 Taf.)
112) — —, The possibility of extirpating malaria from certain localities by a new method. (Brit. med. Journ. 1899. Vol. II. July 1. p. 1—4.)
113) — —, Life-history of the parasites of malaria. (Nature. Vol. LX. 1899. No. 1553. p. 322—324.)
114) — —, Malaria and Mosquitoes. (Ibid. Vol. LXI. 1900. March 29. No. 1587. p. 522—527.)
115) **Ross, R., Annett, H. E.** and **Austen, E. E.**, Report of the Malaria Expedition of the Liverpool School of Tropical Medecine and Medical Parasitology. 4°. 58 p. 5 Taf., 4 Karten. Liverpool 1900.
116) **Ruge, R.**, Ueber die Plasmodien bei Malariaerkrankungen. (Deutsche militärärztl. Zeitschr. Jahrg. XXI. 1892. Heft 2 u. 3. p. 49—83 u. 109—116.)
117) — —, Ein Beitrag zur Chromatinfärbung der Malariaparasiten. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. XXXIII. 1900. p. 178—184. Taf. V.)
118) **Sacharoff, N.**, Recherches sur les hématozoaires des oiseaux. (Ann. Inst. Pasteur. T. VII. 1893. p. 801—811. Taf. 15.)
119) — —, Ueber die selbständige Bewegung der Chromosomen bei Malariaparasiten. (Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XVIII. 1895. p. 374—380. Taf. 3.)
120) **Schaudinn, Fr.**, Ueber den Generationswechsel der Coccidien und die neuere Malariaforschung. (Sitzungsber. Ges. naturf. Freunde. Berlin. 1899. No. 7. p. 159—178.)
121) — —, Der Generationswechsel der Coccidien und Hämosporidien. Eine Zusammenfassung der neueren Forschungsergebnisse. (Zool. Centralbl. Bd. VI. 1899. No. 22.)
* 122) **Schwalbe, ...**, Beiträge zur Malariafrage. Berlin 1899. [Mir nicht bekannt.]
123) **Smith, Theobald**, Die Aetiologie der Texasfieberseuche des Rindes. (Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XIII. 1893. p. 511—527.)
124) **Sternberg, George M.**, The malarial parasite and other pathogenic protozoa. (American Medico-Surgical Bulletin. Vol. XI. 1897. No. 7. p. 328—336.)
125) **Thayer, W. S.**, Recent investigations upon malaria. (Medical News. Vol. LXXIV. 1899. No. 20. p. 617—619.)
126) [**Türk, ...**], Ueber die Haemamöben Löwit's im Blute Leukämischer. (Medizinische Woche. Jahrg. 1900. 14. Mai. No. 18. p. 173.)

127) **v. Wasielewski,** Sporozoenkunde. Ein Leitfaden für Aerzte, Tierärzte und Zoologen. Jena (G. Fischer) 1896.
*128) **Wright, J. H.** and **Brown, L. S.,** Photographs of malarial parasites. (Journ. of the Boston Soc. of med. scienc. 1899.) [Mir nicht zugängig.]
129) **Ziemann, Hans,** Ueber Malaria- und andere Blutparasiten. VIII + 178 p. 5 Taf. 10 Tabellen. Jena (G. Fischer) 1898.

1. Theoretische Grundlagen der neueren Malariaforschung.

a) Manson's Mosquito-Theorie.

Auf Grund einer angenommenen Analogie mit den die Muskulatur bewohnenden Parasiten (z. B. Trichinen, Finnen), welche sich weiter entwickeln, wenn sie mit dem von ihnen infizierten Fleisch in den Darmkanal geeigneter Wirte gelangen, kam der englische Arzt Manson (89) zu der Vermutung, daß die Malariaparasiten bezw. gewisse Entwickelungsstadien derselben sich weiter entwickeln würden, wenn sie in den Darmkanal geeigneter blutsaugender Tiere gelangt wären. Von den hierbei in Betracht kommenden Blutsaugern konnten manche, z. B. die Blutegel und Flöhe, schon auf Grund der geographischen Verbreitung der Malaria ausgeschlossen werden; verhältnismäßig am verdächtigsten erschienen dagegen die Mosquitos, ebenfalls aus geographischen Gründen, zumal auch das Auftreten der Malaria, ebenso wie das der Mosquitos, bis zu einem gewissen Grade an die Gegenwart stagnierenden Wassers gebunden erscheint.

Wesentlich beeinflußt ist Manson ohne Frage bei Aufstellung seiner Mosquitotheorie durch Erfahrungen, welche er früher während eines längeren Aufenthaltes in Hongkong an einem anderen im menschlichen Blute lebenden Parasiten gemacht hatte, nämlich an der *Filaria sanguinis hominis* Lewis, der Larve von der *Filaria bancrofti* Cobb. Er hatte nämlich entdeckt, daß diese Larven sich weiter entwickeln, wenn sie mit dem Blute Filariakranker in den Darmkanal gewisser Mosquitos gelangen. Schon bald nach ihrer Aufnahme begeben sie sich auf die Wanderung, um sich innerhalb 12—18 Stunden in den Muskeln des Thorax anzuhäufen. Ein großer Teil von ihnen geht früher oder später zu Grunde (was in analoger Weise auch bei anderen Parasiten erfolgt; am auffälligsten nach meinen eigenen Erfahrungen bei starker künstlicher Infektion von Mäusen mit Embryonen von *Taenia crassicollis* Rud.), die übrig bleibenden wachsen jedoch stark heran und erreichen binnen 6—7 Tagen das Fünffache ihrer ursprünglichen Länge bei entsprechender Dickenzunahme. Die Entwickelung noch weiter zu verfolgen, ist Manson nicht gelungen; er nimmt an, daß die Filarien die Gewebe der infizierten Mosquitos aufzehren, um nach dem dadurch herbeigeführten Tode ihrer Wirte mit dem Trinkwasser in den menschlichen Darmkanal zu gelangen und von dort aus dann nach den Lymphdrüsen zu wandern. Diese Hypothese bedarf jedenfalls noch sehr der Bestätigung, aber ganz gleichgiltig, wie die Infektion des Menschen auch erfolgen mag, daß gewisse (noch nicht bestimmte) Mosquitoarten den Zwischenträger der *Filaria bancrofti* Cobb. bilden, ist durch die Untersuchungen von Manson (88) zweifellos sichergestellt.

Nach der Annahme von Manson (89) sollten nun die Mosquitos bei der Malaria dieselbe Rolle spielen wie bei der Filariose, d. h. sie sollten auch hier das Bindeglied abgeben zwischen den im Blute des Menschen schmarotzenden und den freilebenden Entwickelungsstadien

des Parasiten. Der in die Blutbahn eingeschlossene Malariaparasit soll durch Vermittelung der Mosquitos aus derselben gewissermaßen befreit werden, um schließlich in das Wasser zu gelangen. Letzteres stellte sich Manson so vor, daß die mit Malariaparasiten infizierten Mosquitos (natürlich ausschließlich Weibchen, da nur die Weibchen der Mosquitos Blut saugen) nach der Eiablage, welche bekanntlich an der Oberfläche von Gewässern erfolgt, sehr bald abstürben, hierbei häufig in das betreffende Gewässer hineinfielen, und so den Malariaparasiten die Möglichkeit gewährten, sich in diesem Gewässer zu verbreiten. Dadurch, daß der auf dem Wasser schwimmende Körper des Mosquitoweibchens sich den aus dem Ei ausschlüpfenden Larven häufig als erste Nahrung darbiete, sollten dann auch noch diese letzteren zu einer Weiterverbreitung der Malariakeime beitragen, welche indessen auch in diesem Falle stets wieder in das Wasser gelangen müssen. Die Infektion der Menschen nämlich soll nach Manson mit dem Trinkwasser oder (nach Austrocknung des betreffenden Tümpels) mit dem Staube der Atmungsluft erfolgen.

Auch nachdem Bignami (2) im Gegensatz zu Manson seine „Inokulationstheorie“ des näheren auseinandergesetzt hatte (derzufolge die Infektion des Menschen mit Malaria durch den Stich von Mosquitos erfolgen sollte), hielt Manson (90) in seiner Erwiderung seine abweichenden Anschauungen in vollem Umfange aufrecht. Er hielt nicht nur Bignami's Hypothese für durchaus überflüssig („quite unnecessary“), sondern glaubt sie auch direkt widerlegen zu können durch den Hinweis auf „the very special and well-recognised danger as regards malaria attending disturbance of the soil in malarious countries“.

Soweit mir die Litteratur bekannt ist, hat Manson mit der Vertretung seiner Theorie allein gestanden, solange dieselbe noch nicht durch die experimentelle Forschung der letzten Jahre in ihrem Hauptpunkte bestätigt war. Nuttall (101) citiert zwar nach Barbacci: „nur Sternberg nimmt sie ohne Beschränkung an“, indessen ist dies nicht richtig. Sternberg (124) schließt sich zwar nominell der Manson'schen Theorie an, baut dieselbe de facto jedoch in einer Weise aus, daß gerade das für diese Theorie Charakteristische völlig verloren geht und seine eigenen Anschauungen sich der Inokulationstheorie nähern. Er nimmt nämlich an, daß das *Plasmodium malariae* normalerweise auf den Stengeln und Blättern von Wasserpflanzen lebt und daß sich hier die Mosquitos infizieren, deren natürliche Nahrung Pflanzensäfte seien. Er neigt ferner zu der Ansicht, „daß die Mosquitos ein wesentlicher Faktor in der Entwickelung des Plasmodiums seien, und daß der Mensch, anstatt ein notwendiger Zwischenwirt zu sein, nur gelegentlich und in gewissem Sinne accidentell als solcher dient“.

Ein weiteres Eingehen auf die Anschauungen des amerikanischen Generalstabsarztes scheint mir nicht erforderlich. Zweck dieser Zeilen war nur, eine irrtümliche Litteraturangabe zu berichtigen. Im übrigen glaube ich, daß es keinen sehr großen Wert hat, theoretische Anschauungen, welche für die praktische Forschung ohne Bedeutung geblieben sind, mit möglichster Vollständigkeit zusammenzustellen.

b) Bignami's Inokulationstheorie.

Während die von Manson aufgestellte Theorie, so weit meine Kenntnis der Litteratur reicht, eine vollständige Neuschöpfung war, reicht die Vorgeschichte von Bignami's Hypothese bis in das Altertum zurück. Daß die Infektion des Menschen mit Malaria durch die Mosquitos erfolge, ist ein weit verbreiteter Volksglaube, welcher z. B. in Italien sich von der Römerzeit[1]) her bis auf unsere Tage erhalten hat und von Koch (60, 61) auch bei den Negern gefunden worden ist. Es kann daher auch nicht auffällig erscheinen, daß diese so weit verbreitete Anschauung auch mehrfach unter Naturforschern und Aerzten Anhänger gefunden hat. Insofern muß zugegeben werden, daß Bignami's Theorie an sich nichts wesentlich neues bot. Während jedoch vor ihm nur mehr oder weniger vage Vermutungen ausgesprochen waren, welche einen Einfluß auf die Malariaforschung in keiner Weise gehabt haben, ist seine Stellungnahme zu der Frage der Malariainfektion von wesentlicher Bedeutung geworden. Wie nämlich Manson sich nicht mit der theoretischen Formulierung seiner Gedanken begnügte, sondern Ross zu diesbezüglichen Experimenten anregte, so hat auch Bignami seine Theorie einer experimentellen Prüfung unterzogen.

Nach der Annahme der meisten Malariaforscher sollte die Infektion durch Vermittelung des Wassers oder der Luft erfolgen, wie dies ja z. B. auch Manson annahm. Die erstere Annahme glaubt Bignami (2) ausschließen zu können, da nicht nur jeder positive Beweis hierfür fehle (vergl. auch Norton [98]), sondern auch alle diesbezüglichen Experimente von Celli und Zeri durchaus negative Resultate ergaben. Was nun die Annahme einer Infektion durch die Atmungsluft anbetrifft, so ist es schwer verständlich, wie die Keime aus dem Boden in die Luft gelangen können, sobald man Grund hat, zu glauben, daß sie im Wasser nicht vorkommen können. Aber auch hiervon abgesehen, sprechen nach Bignami eine Reihe von Thatsachen gegen jene Annahme: die Unfähigkeit der Malariakeime, sich mehr wie wenige Meter über dem Boden zu erheben, so daß z. B. die Einwohner der pontinischen Sümpfe sich während der Fieberzeit dadurch schützen, daß sie auf Plattformen 4—5 m über dem Boden schlafen; die Beobachtung, daß die Malariakeime durch den Wind nicht übertragbar sind, so daß z. B. die Mannschaften auf Schiffen geschützt sind, selbst wenn diese in der Nähe der ungesündesten und verrufensten Küsten vor Anker liegen; die größere Gefährdung an Abenden und zur Nachtzeit, sowie im Schlaf, oder an heißen ruhigen Tagen nach

---

1) Wenn Schaudinn (121) in diesem Zusammenhange „die römischen Aerzte Varro, Vitruv und Columella" citiert, so kann ich diese Bezeichnung der drei von Nuttall (99 u. 100) genannten Autoren nicht für richtig halten. Caesar's Baumeister M. Vitruvius Pollio (ein anderer römischer Autor Namens Vitruv, auf welchen sich etwa die Angabe von Nuttall beziehen könnte, ist mir nicht bekannt), kann unter keinen Umständen als Arzt bezeichnet werden, wenn er in seinem Werke über die Baukunst gelegentlich auch wohl einmal eine hygienische Bemerkung einstreut und die beiden landwirtschaftlichen Schriftsteller M. Terentius Varro und L. Junius Moderatus Columella zu den Aerzten zu rechnen, liegt meines Erachtens gleichfalls nicht der geringste Grund vor. (Vergl. übrigens hinsichtlich der beiden letzteren Haeser, Lehrbuch der Geschichte der Medizin. Bd. I. 3. Aufl. 1875. p. 261 u. 543.)

Regen, wenn die Luft absolut staubfrei ist; die auffällige Beobachtung, daß in ein und demselben Hause die nach der See zu gelegenen Zimmer frei von Malariakeimen sein können, während der Aufenthalt in den landeinwärts gewandten Zimmern gefährlich ist, u. s. w.[1]).

Auf Grund dieser und anderer durch Beobachtung festgestellter Thatsachen gelangt Bignami (2) zu dem Schlusse, daß die Malaria sich anders verhält als die Krankheiten, deren Infektionserreger mit der Luft eingeatmet werden. Andererseits war es schon früher Gerhardt (30), sowie auch Bignami selbst in Gemeinschaft mit Bastianelli (7) und einigen anderen Autoren gelungen, die Malaria von einem Menschen direkt auf einen anderen zu übertragen durch intravenöse oder subkutane Injektion einer äußerst geringen Blutmenge (vergl. Mannaberg [86] p. 64). Bignami (2) glaubte daher, daß auch in der Natur die Infektion in ähnlicher Weise durch direkte Inokulation erfolge, und zwar war er der Ueberzeugung, daß die Mosquitos hierbei die Vermittelung spielten. Aber auch er glaubt, ebenso wie Manson, noch an ein freilebendes Entwickelungsstadium des Malariaparasiten. Nur ist seine Theorie derjenigen Manson's gerade entgegengesetzt insofern, als seiner Ansicht nach dieses freilebende Stadium die Mosquitos (in deren Larvenzustande) infizieren soll und dann eben letztere die Infektion des Menschen bewirken sollen, aus dessen Körper dann die Malariaparasiten auf die eine oder andere nicht näher erörterte Weise wieder ins Freie gelangen.

Wie Manson sich auf die Analogie mit der *Filaria bancrofti* Cobb. stützt, so stützt sich Bignami auf die Analogie mit dem *Piroplasma bigeminum* (Th. Sm. et Kilb.), dem Erreger des Texasfiebers. Es ist dies ein kleiner Organismus, welcher wie der Malariaparasit innerhalb der roten Blutkörperchen schmarotzt und eine Infektionskrankheit hervorruft. Ueber den Organismus selbst wissen wir erst äußerst wenig. Dagegen haben Smith und Kilbourne (123) nicht nur seine infektiöse Bedeutung feststellen können (durch Ueberimpfung parasitenhaltigen Blutes auf bisher gesunde Rinder); es ist ihnen auch gelungen, die Art und Weise festzustellen, wie die natürliche Infektion erfolgt. Die Krankheit wird nämlich durch ektoparasitisch auf den Rindern lebende Zecken (*Boophilus bovis*) übertragen, auffallenderweise jedoch nicht durch dasselbe Individuum, welches parasitenhaltiges Blut in sich aufgenommen hat, sondern erst durch die von demselben abstammende nächste Generation. Diese schon durch Smith und Kilbourne festgestellten Thatsachen erscheinen um so mehr gegen etwaige Anzweifelungen gesichert, als Koch (60, 61) kürzlich denselben Infektionsmodus auch bei der Rinderhämoglobinurie Deutsch-Ostafrikas hat bestätigen können. Die Entwickeluug des Parasiten innerhalb der Zecke ist freilich noch völlig unbekannt und es ist daher, wenn auch die den Praktiker interessierenden Fragen durch die Aufdeckung des Infektionsmodus gelöst erscheinen, vom zoologischen Gesichtspunkte aus noch so gut wie alles zu thun. Vor der Hand müssen wir uns sogar noch jeden Urteiles über die systematische Stellung der Parasiten enthalten. Gegen eine nähere Ver-

1) Eine ausführliche Zusammenstellung der theoretischen Gründe für die Richtigkeit der Inokulationstheorie hat Nuttall (99 u. 100) gegeben; ein weiteres Eingehen meinerseits auf die Verhältnisse erscheint hier um so weniger notwendig, da es sich heute nicht mehr um eine „Mosquito-Malaria-Theorie“ handelt, sondern um durch experimentelle Untersuchungen einwandsfrei festgestellte Thatsachen.

wandtschaft desselben mit den Malariaparasiten spricht vor allem die Beobachtung, daß er sich innerhalb des roten Blutkörperchens durch eine wiederholte einfache Teilung vermehrt (vergl. namentlich Laveran und Nicolle [77]).

Die Frage, wie die Malariaparasiten aus dem menschlichen Körper herauskommen, ließ Bignami in seiner ersten Publikation völlig unerörtert. Koch (60, 61), welcher gleichfalls an eine vermittelnde Rolle der Mosquitos glaubte, stellte sich vollkommen auf Bignami's Standpunkt, entlehnte jedoch gleichzeitig der Manson'schen Theorie die Annahme, daß die Mosquitos die Parasiten mit dem Blute Malariakranker aufnehmen. Die Uebertragung auf den Menschen soll dann nach Koch wie beim Texasfieber erst durch die nächste oder eine noch spätere Mosquitogeneration erfolgen.

Koch stützt sich bei seiner Annahme außer auf die Analogie mit der *Filaria sanguinis* und dem Parasiten des Texasfiebers auch noch auf die Analogie mit dem *Trypanosoma* der Rinder, welches durch die Tsetsefliege übertragen wird. Auch in diesem Falle wissen wir jedoch über das Schicksal des Parasiten im Körper des wirbellosen Wirtes (Zwischenwirtes?) ebensowenig wie beim *Piroplasma bigeminum*.

Bignami's Verdienst besteht, wie gesagt, vor allem darin, daß er seine (an sich nicht neue) Theorie der Malariainfektion einer experimentellen Prüfung unterzog. Die ersten Versuche wurden in Gemeinschaft mit Dionisi schon im Jahre 1894 angestellt (d. h. also noch bevor Ross seine unten zu besprechenden Untersuchungen über die Rolle der Mosquitos begann); sie verliefen jedoch völlig negativ. Bignami (4) glaubte dies Ergebnis damit erklären zu können, daß die Bedingungen, unter welchen die Versuche angestellt waren, abwichen von den im Freien obwaltenden Verhältnissen, und schloß sich später auch der Meinung Dionisi's an, daß wahrscheinlich die verwendeten Mosquitoarten nicht die richtigen gewesen seien. Aufgegeben wurde die Inokulationstheorie um so weniger, als Dionisi (19) entdeckte, daß die Vögel, in welchen dem *Plasmodium malariae* nahe verwandte Arten schmarotzen, in der Regel sich nach der Mauser infizieren, d. h. also zu der Zeit, wo sie auch den Stichen der Mücken am meisten ausgesetzt sind. Bevor jedoch Bignami seine Versuche wiederholte und alsdann in der That zu sicheren Resultaten gelangte, waren schon von anderer Seite wichtige Entdeckungen gemacht worden.

2. Der Wirtswechsel der Malariaparasiten.

a) Die ersten Entdeckungen.

Auf Anregung von Manson hatte es der anglo-indische Militärarzt Ross unternommen, Untersuchungen anzustellen darüber, ob in der That, wie Manson annahm, die mit dem Blute Malariakranker in den Darmkanal von Mosquitos gelangten Plasmodien sich dort weiter entwickelten. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen werden weiter unten, bei Besprechung des Entwickelungscyklus der Malariaparasiten, im Zu-

sammenhange zu berücksichtigen sein. Hier sollen sie nur in Kürze soweit angeführt werden, als sie die Wirtsfrage betreffen.

Mehrjährige Untersuchungen über die menschlichen Malariaparasiten blieben zwar keineswegs völlig resultatlos, aber die positiven Ergebnisse waren in Rücksicht auf die Mosquitotheorie nicht absolut beweisend. Mit einem Schlage änderte sich dies, als Ross (109—113, vergl. auch 92—93) das dem *Plasmodium malariae* nahe verwandte, in Vögeln schmarotzende „*Proteosoma*“ [1]) als Untersuchungsobjekt wählte. Hatte Ross (106 u. 108) schon früher (abgesehen von den Veränderungen, welche die Halbmondstadien des Malariaparasiten im Mückendarm durchmachen) in der Darmwandung vereinzelter Mücken, welche Malariakranke gestochen, d. h. ihnen etwas Blut abgezapft hatten, eigenartige pigmentierte Zellen gefunden, welche er ihres Pigmentgehaltes wegen als Entwickelungsstadien des Malariaparasiten auffaßte — so gelang es ihm nunmehr, den ganzen Entwickelungsgang des „*Proteosoma*“ aufzudecken. Er konnte feststellen, daß die mit dem Blute erkrankter Vögel in den Darmkanal der Mücken gelangten Parasiten in die Darmwandung eindringen und dort zu Cysten auswachsen, in welchen Myriaden von stäbchenförmigen Keimen („germinal rods“) entstehen. Diese Keime gelangen nach dem Platzen der Cysten in die Leibeshöhle und dringen von dieser aus in die Speicheldrüsen ein. Nachdem Ross diese Entdeckung gemacht hatte, gelang es ihm dann auch, bisher gesunde Vögel zu infizieren, indem er Mücken, welche an erkrankten Vögeln Blut gesogen hatten, ca. 9 Tage lang isoliert hielt und dann die zu infizierenden Vögel stechen ließ. Am 5.—9. Tage darauf waren die Parasiten im Blute dieser Vögel nachweisbar, um in den nächsten Tagen rasch an Zahl zuzunehmen.

Hiermit war der Beweis erbracht, daß es Mücken sind, welche die Vogelmalaria weiter verbreiten, und es war somit wahrscheinlich, daß auch für die menschliche Malaria das Gleiche gelte. Daß dem nun auch in der That so ist, ist von den italienischen Malariaforschern gezeigt worden, welche sich zu einer Gesellschaft zur Erforschung der Malaria (Società per gli studi della Malaria, seit 1899 eine Zeitschrift unter dem Titel: Atti della Società u. s. w. herausgebend) zusammengeschlossen haben, um mit vereinten Kräften rascher und sicherer ans Ziel zu gelangen.

---

1) Wenn ich hier für den Malariaparasiten der Vögel, dessen Entwickelungscyklus Ross aufgedeckt hat, den Namen „*Proteosoma*“ gebrauche, so geschieht dies nur provisorisch und nur deswegen, weil der betreffende Parasit unter diesem Namen allgemein bekannt geworden ist. Nach den zoologischen Nomenklaturgesetzen hat jedoch der Gattungsname *Proteosoma* Labbé 1893 dem prioritätsberechtigten *Haemoproteus* Kruse 1889 zu weichen (vergl. Labbé [68]).

b) Die Forschungen der Italiener und die als Wirte der Malaria-Parasiten dienenden Mücken-Arten.

Da der Name „Mosquito“ ein Sammelname für alle blutsaugenden Mücken ist, galt es zunächst festzustellen, welche Arten derselben bei der Uebertragung der Malaria in Frage kämen, und diese Frage gelöst zu haben, ist Grassi's Verdienst. Derselbe (36—38, 40) ging auf Grundlage von Bignami's Inokulationstheorie und noch ohne Kenntnis der Untersuchungen von Ross von der Annahme aus, daß die geographische Verbreitung der gesuchten Mückenarten mit der geographischen Verbreitung der Malaria zusammenfallen müsse. Indem er nun diese Verhältnisse, soweit Italien in Frage kommt, einer Untersuchung unterzog, fand er zunächst, daß die gemeine Stechmücke, *Culex pipiens*, mit Sicherheit ausgeschlossen werden konnte, da sie in manchen malariafreien Gegenden Italiens sehr viel häufiger vorkommt als in den Malariagegenden, in deren mancher sie sogar vollkommen vermißt wurde. Aehnliches gilt auch für ihre nächsten Verwandten, von welchen Grassi anfänglich namentlich noch *Culex penicillaris* und *Culex malariae* im Verdacht hatte. Nähere Untersuchungen erwiesen jedoch die Unschuld beider Arten, namentlich des *Culex malariae*, welcher in den pontinischen Sümpfen selten, in den Malariagegenden Siciliens bisher überhaupt noch nicht gefunden ist und ebenso auch in den Sümpfen um Ravenna völlig zu fehlen scheint. Dagegen konnte Grassi feststellen, daß in allen Malariagegenden Italiens, und zwar am häufigsten in den gefährlichsten derselben, eine andere, etwas größere Mücke vorkommt, *Anopheles claviger* (Fabr.) (vgl. Fig. 10[1]). Sie erschien schon auf Grund ihrer Verbreitung im höchsten Grade verdächtig, und daß sie in der That die Infektionsquelle für den Menschen darstellt, haben Grassi und Bignami durch das Experiment bewiesen.

Fig. 10. *Anopheles claviger* (Fabr.). Vergr. 4 : 1. Rechts daneben ein Flügel, stärker vergrößert (nach Meigen).

1) Die Gattung *Anopheles* unterscheidet sich von der Gattung *Culex* hauptsächlich durch die Länge der Taster, welche bei *Anopheles* in beiden Geschlechtern ebenso lang sind wie der Rüssel, während sie bei den Weibchen von *Culex* wesentlich kürzer sind.

Ross, Annett und Austen (115) machen in ihrem zu Beginn dieses Jahres erschienenen Bericht über die nach Sierra Leone entsandte Malaria-Expedition auch noch besonders auf einen Unterschied in der Haltung der ruhenden Mücken aufmerksam. Während nämlich *Culex* den Körper parallel der Unterlage hält, auf welcher er sitzt, oder die Spitze des Hinterleibes dieser Unterlage ein wenig zugeneigt ist, ist bei dem ruhenden *Anopheles* der Kopf gesenkt und der Hinterleib stark erhoben, so daß die Achse des Körpers fast senkrecht zur Unterlage gerichtet ist.

PATHOLOGICAL LABORATORY L.C.A.

Nachdem seine ersten Versuche mit Mosquitos, wie oben bereits berichtet, negativ ausgefallen waren, wiederholte Bignami (4, 5) dieselben in der Weise, daß er Mosquitos aus ihren, leichter in großen Mengen zu erhaltenden und in Malariagegenden gesammelten Larven züchtete, um eine möglichst große Zahl verwenden zu können. Den Stichen dieser Mosquitos wurden an einem malariafreien Orte (im Hospital San Carlo in Rom) 2 kräftige Patienten, welche noch nie an Malaria gelitten hatten, mehrere Wochen hindurch ausgesetzt — wiederum mit völlig negativem Erfolge. Bald darauf erschien Grassi's erste Arbeit mit der Beschuldigung des *Anopheles claviger* und nun wurden die Experimente unter Grassi's Mitwirkung abermals wiederholt. Es wurden wieder wie bei den ersten Versuchen erwachsene Mosquitos eingefangen (in Maccarese, und zwar nach Grassi's Bestimmung *Culex penicillaris*, *Culex malariae* und — nur einmal in wenigen Exemplaren — *Anopheles claviger*). Diesmal endlich war das Resultat ein positives: der Patient, welcher sich zu den Versuchen zur Verfügung gestellt hatte und welcher noch niemals an Malaria gelitten hatte, erkrankte an Perniciosa (Aestivoautumnalfieber der Italiener, Tropenfieber Koch's) und in seinem Blute fanden sich die entsprechenden Plasmodien [1]).

Später wurde ein ähnliches Experiment noch einmal angestellt mit einem jungen Mann, welcher gleichfalls nie an Malaria gelitten hatte, und zwar unter Verwendung nur einer Mosquitoart (*Anopheles claviger*), welche wiederum aus Maccarese beschafft war. Wieder war das Resultat ein positives, aber diesmal erkrankte der betreffende Patient nicht an Perniciosa, sondern an Tertiana.

Durch diese Versuche war die Infektionsquelle sicher gestellt, wenn sie auch ein sicheres Urteil über die Inkubationsdauer nicht gestatten, da die beiden Patienten eine längere Zeit hindurch täglich von den Mosquitos gestochen worden waren. Hierdurch erklärt sich jedenfalls auch die Tertiana duplex des zweiten Patienten.

Die nächste Aufgabe war nunmehr natürlich, den Entwickelungsgang des menschlichen Malariaparasiten in dem Körper der Mücke möglichst vollständig zu verfolgen. Auch diese Aufgabe ist von Grassi (39—49) gelöst worden unter Mitwirkung von Bastianelli und Bignami. Eine zusammenhängende Besprechung des Entwickelungscyklus mir für das nächste Kapitel vorbehaltend, bemerke ich hier nur, daß die italienischen Gelehrten die Angaben von Ross über das „*Proteosoma*“ auch für den menschlichen Malariaparasiten im wesentlichen bestätigen konnten und sie gleichzeitig nicht unwesentlich vertieften.

1) Das betreffende Experiment war schon einige Zeit mit den beiden zuerst genannten Mückenarten im Gange, als Grassi eines Tages selbst einige von ihm gefangene *Anopheles* in dem Zimmer in Freiheit setzte, in welchem sich der betreffende Patient befand. Da erst darauf hin der Patient mit Malaria infiziert wurde, so sieht Grassi (43) sich veranlaßt, sich selbst das Verdienst zuzuschreiben, das erste beweisende Experiment vorgenommen zu haben.

Nachdem auf diese Weise die in den Mücken schmarotzenden Entwickelungsstadien des *Plasmodium* bekannt geworden waren, konnte Grassi die Nachforschungen nach den als Infektionsquelle in Betracht kommenden Mückenarten auf breiterer Basis fortsetzen. Genügte doch nunmehr der Nachweis, ob innerhalb der zu untersuchenden Mosquitoart die inzwischen bekannt gewordene Weiterentwickelung der mit dem Blute Malariakranker aufgenommenen Parasiten erfolgte oder nicht, ohne daß es noch nötig gewesen wäre, einen bisher gesunden Menschen zu infizieren.

Grassi konnte so feststellen, daß *Anopheles claviger* nicht die einzige in Betracht kommende Mosquitoart ist, daß vielmehr auch die übrigen in Italien heimischen *Anopheles*-Arten (*A. superpictus* Grassi — anfänglich von Grassi für *A. pictus* Loew gehalten —, *A. bifurcatus* [L.] und *A. pseudopictus* Grassi) die menschliche Malaria in gleicher Weise weiter zu verbreiten vermögen. Gleichzeitig aber konnte Grassi auch die Angaben von Ross betreffs der Weiterentwickelung des „*Proteosoma*“ in Mücken bestätigen und erweitern, sowie feststellen, daß dieser Malariaparasit der Vögel nicht von *Anopheles*-Arten, sondern von der gemeinen Stechmücke, *Culex pipiens*, weiter verbreitet wird. Grassi konnte ferner feststellen, daß, um die Infektion zu bewirken, der Stich einer einzigen Mücke genügt, vorausgesetzt natürlich, daß deren Speicheldrüsen reife Malariakeime enthielten. Hatten Mücken, welche solche Keime enthalten mußten, gestochen, so erwiesen sich ihre Speicheldrüsen, wenigstens in manchen Fällen, als leer. Doch hat Grassi nach brieflicher Mitteilung auch öfters Gelegenheit gehabt, *Anopheles* zu untersuchen, welche nach dem Stich noch Sporozoiten in den Speicheldrüsen enthielten. Es kann also hiernach eine einzige Mücke mehrere Individuen mit Malaria infizieren.

Daß *Culex*-Arten die Malariainfektion der Vögel vermitteln, ist inzwischen auch bestätigt worden von Schaudinn (120), Koch (64), sowie Daniels (18).

Schaudinn verfolgte die Weiterentwickelung des „*Proteosoma*“ ebenso wie Grassi in *Culex pipiens* L., Koch dagegen in *Culex nemorosus* Meig., der einzigen Mückenart, welche nach Koch's Angabe dazu zu bewegen war, die Vögel zu stechen. Daniels endlich spricht ebenso wie früher Ross nur von “grey mosquitoes”. Grassi hatte seinerzeit diese “grey mosquitoes” nach Exemplaren, welche Ross ihm geschickt hatte, für nicht verschieden von *Culex pipiens* erklärt. Inzwischen ist jedoch eine Publikation von Giles (31) erschienen mit den Bestimmungen der von Ross bei seinen Experimenten verwandten Arten, und hiernach wäre der “grey mosquitoe” identisch mit *Culex fatigans* Wiedemann.

PATHOLOGICAL LABORATORY L.C.A. CLAYSBURY

Gewinnt es hiernach den Anschein, als wenn mehrere *Culex*-Arten imstande sind, die „*Proteosoma*“-Infektion der Vögel zu vermitteln, so weisen neuere Forschungen darauf hin, daß auch zahlreiche, vielleicht sogar sämtliche *Anopheles*-Arten die Malaria-Infektion des Menschen zu vermitteln vermögen. Wenigstens ist dies außer für die 4 in Italien

heimischen *Anopheles*-Arten inzwischen noch für eine Reihe anderer Arten nachgewiesen worden: Die von der Liverpool School of Tropical Medecine unter Leitung von Ross ausgesandte Malaria-Expedition (vergl. Ross, Annett and Austen [115]) fand, daß in Sierra Leone *Anopheles costalis* Loew und *Anopheles funestus* Giles (n. sp.) die Infektionsvermittler sind. Nach einer brieflichen Mitteilung an Nuttall (101) hat ferner Thayer in Nordamerika (Baltimore) die Entwickelung menschlicher Malaria-Parasiten in *Anopheles quadrimaculatus* Say verfolgen können, und der "dappled winged mosquitoe", in dessen Darmwandung Ross zuerst pigmenthaltige Zellen gefunden hatte, nachdem die betreffende Mücke einen Malaria-Kranken gestochen hatte, ist inzwischen von Giles (31) als *Anopheles rossii* n. sp. beschrieben worden. Eine Angabe, daß irgend eine *Anopheles*-Art die Malaria-Infektion nicht zu vermitteln vermöge, liegt dagegen bisher noch nicht vor.

Mehrfach hat auch *Anopheles pictus* Loew in der neueren Malaria-Litteratur eine Rolle gespielt. Dieser Name bezeichnet jedoch nach Osten-Sacken (Catalogue of the described Diptera of North America. II. Ed. — Smithson. Miscellaneous Collections. Vol. XIV. 1878) keine selbständige Art, sondern ist als synonym zu *Anopheles quadrimaculatus* Say einzuziehen. Nuttall (101, Bd. XXVII. p. 218) sieht *Anopheles pictus* Loew ebenso wie *Anopheles pictus* Ficalbi als synonym zu *Anopheles pseudopictus* Grassi an. Dies entspricht jedoch nicht unseren heuigen Kenntnissen. Wenn Grassi nicht zu der Ueberzeugung gelangt wäre, daß die von Ficalbi als *Anopheles pictus* bezeichnete Art verschieden sei von der früher von Loew unter diesem Namen beschriebenen, so hätte er kein Recht zur Bildung eines neuen Namens gehabt. Wir haben demnach zu unterscheiden zwischen dem nordamerikanischen *Anopheles quadrimaculatus* Say (synonym *A. pictus* Loew nec Ficalbi) und dem europäischen *Anopheles pseudopictus* Grassi (synonym *A. pictus* Ficalbi nec Loew).

Andererseits hält Grassi (43a) es für unberechtigt, daß Giles (31) den "dappled winged mosquitoe" von Ross unter dem Namen *Anopheles rossii* als neue Art beschrieben hat; derselbe ist nach ihm vielmehr identisch mit *Anopheles superpictus* Grassi. Gegenüber Giles hält Grassi auch jetzt noch an der Anschauung fest, daß der "grey mosquitoe" von Ross identisch mit *Culex pipiens* sei. Andererseits glaubt Grassi auch, daß Koch die von ihm benutzte Culex-Art falsch bestimmt habe: es könne sich nicht um *Culex nemorosus* Meig., sondern nur um *Culex annulatus* Schrank oder *Culex spathipalpis* Rond. gehandelt haben.

Diejenigen, welche sich mit Rücksicht auf die neuere Malaria-Forschung für die europäischen Culiciden interessieren, verweise ich auf Ficalbi, Venti specie di Zanzare (*Culicidae*) italiane classate, descritte e indicate secondo la loro distribuzione corografica. 184 p. 90 fig. (Boll. Soc. entomol. italiana. Anno XXXI. Firenze 1899). Einen ausführlichen Auszug dieser Arbeit, welcher u. a. sämtliche Bestimmungstabellen enthält, hat der Verf. selbst veröffentlicht in Monitore zoologico italiano. Anno XI. 1900. p. 69—86. Speziell den *Anopheles*-Arten hat auch Grassi zwei Kapitel seiner ausführlichen Arbeit (43a) gewidmet (Cap. 4: Brevi cenni sistematici e anatomici. p. 63—81 und Cap. V: Cenni sui costumi degli Anofeli. p. 82—95). Ebenso enthält der Bericht der englischen Malaria-Expedition von Ross, Annett und Austen (115) ein Kapitel "Bionomics of the Culicidae in Freetown" (p. 15—25).

c) Die „gelb-braunen Körperchen".

Der Entwickelungscyklus des Malariaparasiten soll im Zusammenhange im folgenden Kapitel besprochen werden. Nur die „gelb-braunen Körperchen" mögen schon hier Erwähnung finden, da sie von Grassi (46) in Beziehung gebracht wurden zu der schon oben erwähnten Hypothese von Koch (60, 61), daß die Malariaparasiten von den Mücken auf ihre Nachkommenschaft übertragen würden.

Ross fand an der Darmwandung von Mücken, welche mit „*Proteosoma*" infiziert waren, außer den Cysten, welche die stabförmigen Keime enthielten, auch solche, welche nur einige größere dunkle Gebilde enthielten. Diese Gebilde widerstanden sowohl der Fäulnis wie den Verdauungssäften der Mücken und blieben in der feuchten Kammer Wochen hindurch unverändert. Ross glaubte deshalb, daß sie vielleicht Dauercysten vorstellten, welche sich nur unter noch unbekannten besonderen Bedingungen weiter entwickeln (vergl. Manson [93]).

Grassi bestätigte und ergänzte die thatsächlichen Befunde von Ross und stellte die Vermutung auf, daß diese von ihm als „gelb-braune Körperchen" („corpi giallo-bruni") bezeichneten Gebilde vielleicht die Bestimmung hätten, auf die Eier der Mücke übertragen zu werden und so die Infektion der nächsten Mückengeneration zu vermitteln. Er machte jedoch gleich darauf aufmerksam, daß die fraglichen Körperchen nach Form und Größe außerordentlich variierten. Dies ließ Grassi's Hypothese als bedenklich erscheinen und in der That haben spätere Untersuchungen desselben Autors ergeben, daß die Malariaparasiten von den Mücken sicher nicht auf ihre Nachkommen übertragen werden, womit ja auch das negative Resultat des oben erwähnten, von Bignami mit Mückenlarven angestellten Experimentes in Einklang steht. Grassi (49) sieht sich daher jetzt genötigt, die „gelb-braunen Körperchen" als Degenerationsprodukte anzusehen), und den Satz aufzustellen, daß die Malariainfektion ausschließlich erfolgt durch den Stich von Mücken, welche einige Tage vorher ein erkranktes Individuum gestochen hatten.

In einer späteren Publikation (41) und namentlich in seiner zur Zeit noch im Druck befindlichen ausführlichen Arbeit (43a, p. 146—149) hat Grassi dann auch genauere Angaben über die Bildung dieser „gelb-braunen Körperchen" gemacht, welche zugleich die Bestätigung dafür erbringen, daß diese Körper in der That Degenerationsformen sind. Sie entstehen nämlich dadurch, daß Sporozoiten, welche in der geplatzten Oocyste zurückgeblieben waren (vergl. hierzu weiter unten § 3c), sowie die bei Bildung der Sporozoiten übrig gebliebenen Restkörper von einer braunen Masse eingehüllt werden. Auf dieser verschiedenen Entstehung der „gelb-braunen Körperchen" (aus Sporozoiten bez. Restkörpern) erklärt sich dann auch ihre verschiedene Form. Da Grassi dieselben nur im Winter gefunden hat, hält er es nicht für

ausgeschlossen, daß bei ihrer Bildung die Temperaturerniedrigung eine Rolle spiele; doch ist dies zur Zeit noch Hypothese.

Von Interesse ist auch eine Mitteilung, welche Grassi mir brieflich gemacht hat, daß auch „andere Parasiten, die nicht malarisch sind", von derselben braunen Masse umschlossen werden und also auch zur Bildung „gelb-brauner Körperchen" Anlaß geben (vergl. hierzu auch Grassi, 43a, p. 152).

Ross hatte anfänglich die hier besprochenen Gebilde als "black spores" bezeichnet, und im Anschluß an ihn hat auch Nuttall sie noch kürzlich „braune Sporen" genannt. Diese Bezeichnung muß jedoch aufgegeben werden, nachdem Grassi durch die eben angeführten Beobachtungen über die Bildung dieser Körperchen und durch Experimente den sicheren Nachweis erbracht hat, daß es sich nicht um entwickelungsfähige „Sporen", sondern um abgestorbene Degenerationsprodukte handelt.

d) Geheimrat Koch und die neuere Malariaforschung.

Die von mir gegebene zusammenfassende Uebersicht über die neuere Malariaforschung würde unvollständig sein und sich dem Vorwurfe mangelnder Objektivität aussetzen, wenn ich nicht anführte, daß, wie schon mehrfach angedeutet, auch R. Koch (60—65) sich an diesen Untersuchungen beteiligt hat, daß jedoch seine einschlägigen Publikationen von den verschiedensten Seiten Reklamationen hervorgerufen haben (vergl. Bignami [3], Nuttall [101], Grassi [40, 42, 43a]).

Ich glaube den Standpunkt, welchen Koch einerseits, die übrigen in Betracht kommenden Malariaforscher andererseits einnehmen, am kürzesten durch einige Citate darlegen zu können:

Koch sagte in seinem (allerdings vor Erscheinen der italienischen Arbeiten) in der Abteilung Berlin-Charlottenburg der Deutschen Kolonialgesellschaft (also vor Laien) gehaltenen Vortrage, welcher die Reihe seiner in Betracht kommenden Publikationen eröffnet, unter anderem:

„Meine bisherigen Malariastudien weisen ... noch manche Lücken auf ... Aber dessen bin ich gewiß, daß ich der Malariaforschung neue Wege gebahnt und neue Ziele gesteckt habe."

Demgegenüber sagt Thayer (125) in einer im Frühjahr 1899 erschienenen Besprechung der neueren Malariaarbeiten und ihrer Ergebnisse:

„Sowohl in den Berichten über seine Studien in Afrika, wie in einer neueren Mitteilung in der Deutschen medizinischen Wochenschrift, in welcher er seine Studien beschreibt, hat Koch ausführlich Beobachtungen dargestellt, welche vieles bestätigen, was von französischen, italienischen, amerikanischen, russischen und deutschen Beobachtern festgestellt worden war. Die Publikationen sind unglücklicherweise in einer Form erschienen, welche bei den meisten Lesern den Eindruck erwecken muß, als wenn die Beobachtungen eigene („original") Entdeckungen wären. Sie sind auch als solche angesehen worden in vielen nichtmedizinischen und in einigen, namentlich deutschen, medizinischen Publikationen. Es ist nur unparteiisch („fair") zu sagen, daß Professor Koch's Beobachtungen nur bestätigender Natur sind, wenn sie auch allen Anspruch haben auf die Beachtung, welche man selbstverständlich ihrem berühmten Verfasser schuldet. Koch

hat bis jetzt nicht eine einzige neue Beobachtung auf diesem Gebiete gemacht. Alles was er beschreibt, ist schon vorher von Anderen festgestellt und berichtet worden und es ist bedauerlich („unfortunate"), wie dies schon Dr. Nuttall bemerkt hat, daß seine Publikationen eine solche Form erhalten haben."

Seitdem dies geschrieben wurde, sind 2 weitere Aufsätze von Koch (63—64) publiziert worden [1]). In der ersten dieser beiden Arbeiten giebt Koch eine Schilderung des Entwickelungscyklus des „*Proteosoma*", erwähnt jedoch die Mitteilungen von Grassi, Bignami, Bastianelli, und Dionisi über die menschlichen Malariaparasiten und deren Entwickelung in Mücken nur gelegentlich am Schlusse als „unvollkommen und nicht beweisend". In der zweiten, 8 Tage später erschienenen Arbeit hält jedoch Koch es selbst für wahrscheinlich, daß *Anopheles claviger* Fabr. (Koch benutzt den Namen *Anopheles maculipennis* Meig., welcher dieselbe Mücke bezeichnet und als synonym zu dem prioritätsberechtigten älteren Namen von Fabricius einzuziehen ist) die Malariainfektion vermittele. Er hat jedoch andererseits diese Mücke in 49 Malariawohnungen Grossetos nur 8 mal gefunden und auch nur in wenigen Exemplaren, in denen keine Parasiten nachgewiesen werden konnten. Da nun die gemeine Stechmücke, *Culex pipiens*, überall massenhaft vorhanden war, nimmt Koch als wahrscheinlich an, daß auch diese Art die Infektion vermitteln könne, eine Annahme freilich, welche von Grassi (42) auf das entschiedenste bestritten wird:

„Es ist bedauerlich, daß Koch, nachdem wir zu experimentieren begonnen haben und ich eine verhältnismäßig einfache Methode für solche Experimente mit *Culex* gelehrt habe, mit Wahrscheinlichkeiten kommt anstatt mit positiven Beweisen."

Grassi hatte schon früher mit Hunderten von *Culex*-Individuen experimentiert, stets mit negativem Erfolge. Mit Rücksicht auf die Autorität, welche Koch genießt, ist er jedoch noch selbst nach Grosseto gegangen und hat dort Untersuchungen angestellt, welche ergaben, daß in der Umgegend des vor den Thoren Grossetos gelegenen Sumpfes *Culex pipiens* fehlt und *Anopheles claviger* zahlreich ist, so daß also die Möglichkeit der Infektion auch durch *Anopheles* gegeben wäre, zumal es eine bekannte Erfahrung ist, daß man der Malariainfektion im Freien erheblich mehr ausgesetzt ist als im Innern geschlossener Häuser (wo Koch *Anopheles* vermißte und *Culex* fand). Es ergab sich ferner, daß bei abermaligen zahlreichen Versuchen, *Culex pipiens* mit menschlichen Malariaparasiten zu infizieren oder in *Culex pipiens* Entwickelungsstadien menschlicher Malariaparasiten aufzufinden, die Ergebnisse stets negativ waren, daß in *Culex pipiens* vielmehr nur die entsprechenden Entwickelungsstadien des „*Proteosoma*" gefunden bezw. gezüchtet werden konnten. Grassi schließt seine Erwiderung mit den Worten:

„Koch hat keinerlei Beitrag geliefert zu der Aetiologie der menschlichen Malaria."

„Die Seiten der Frage betreffend die spezifischen Wirte der Malariaparasiten der verschiedenen Tiere und die Lokalisation der Malaria in bestimmten Gegenden sind ihm vollständig entgangen."

---

1) Der „zweite Bericht" Koch's (65) erschien erst, nachdem das Manuskript meiner „Ergebnisse" in der Form, wie dieselben im Centralbl. f. Bakteriol. etc. erschienen sind, abgeschlossen war. Er kann auch jetzt hier unberücksichtigt bleiben, da er für die hier besprochene Polemik nicht in Betracht kommt.

e) Theoretische Bedeutung der Befunde.

Die Untersuchungen, über welche vorstehend berichtet worden ist, haben gelehrt, daß die Malariaparasiten, welche mit dem Blute in den Darmkanal bestimmter Mückenarten gelangen (*Culex*-Arten beim *Proteosoma* der Vögel, *Anopheles*-Arten bei den menschlichen Malariaparasiten), sich dort weiter entwickeln können und daß dann die so infizierten Mücken ihrerseits wieder Menschen bezw. Vögel infizieren können. Wir sind sogar mit ziemlicher Sicherheit zu dem Schlusse berechtigt, daß der Mensch (bezw. der Vogel) normalerweise nur auf diesem Wege infiziert werden kann. Hiergegen könnten nun allerdings einige Bedenken erhoben werden und sind auch zum Teil erhoben worden (vergl. hierzu auch Grassi, 43a, Kapitel VIII. p. 160–178):

1) Für manche Gegenden, in welchen Malaria herrscht, wurde bezw. wird das Fehlen von Mosquitos behauptet (z. B. von Dodd [24]). Grassi hat selbst Gelegenheit gehabt, einige derartige Oertlichkeiten zu besuchen und stets und ausnahmslos das Vorhandensein von *Anopheles* konstatieren können. Ueber ähnliche Erfahrungen berichtet neuerdings auch Koch (65) aus Niederländisch-Indien. Es dürfte daher die Annahme gerechtfertigt sein, daß ihr angebliches Fehlen auch an anderen Orten auf mangelhafter Beobachtung beruht.

2) In Gegenden, in welchen die Malaria grassiert, ist beim Vorhandensein der in Betracht kommenden Mückenarten der geschilderte Infektionsmodus leicht verständlich. Anders, wenn in Gegenden, in welchen *Anopheles* nicht fehlt, die Malaria gleichwohl nur sehr sporadisch auftritt, wie das z. B. in manchen Oertlichkeiten Norddeutschlands der Fall ist. Diese Erkrankungen werden sich wohl nur von Fall zu Fall erklären lassen: zum Teil kann Einschleppung von außen, zum Teil können Recidive oder ungenügend ausgeheilte Fälle eine Rolle spielen. Daß aber trotz des Auftretens solcher Erkrankungen und trotz des Vorhandenseins der *Anopheles* die Fälle sporadisch bleiben, kann in den Temperaturverhältnissen seinen Grund haben. Es ist nämlich von den italienischen Malariaforschern festgestellt worden, daß die Weiterentwickelung der Malariaparasiten in der Mücke nur erfolgt bei einer gewissen Temperatur. Bei einer Temperatur von 30° C ist sie in 8 Tagen vollendet, bei etwas geringerer Temperatur dauert sie längere Zeit (im August in Rom in einem nach Osten gewandten Zimmer z. B. 12 Tage), bei noch niedrigerer Temperatur, ca. 15° C, unterbleibt sie völlig und die Malariaparasiten werden von der Mücke verdaut. Diese Zahlen gelten freilich nur für den Parasiten der Perniciosa und Tertiana; bei dem Quartanparasiten scheint dagegen das Temperaturoptimum ein wenig niedriger zu liegen (vergl. Grassi, 43a, p. 111—115).

In einer soeben erschienenen Arbeit, welche in das Litteraturverzeichnis auf p. 22—27 keine Aufnahme mehr gefunden hat (Epidemiologischer Beitrag zur Frage der Malaria-Infektion. [Berl. klin. Wchschr. 1900. No. 24]), hat Grawitz sich mit dem zeitlichen Auftreten der Malaria in Norddeutschland beschäftigt. Er findet, daß das Maximum der Malaria-Erkrankungen einige Wochen vor der Jahreszeit liegt, „wo die Insekten am intensivsten stechen“. Ferner betont er „die auffällige Verringerung der Erkrankungen an Malaria in der Armee im Verlaufe der letzten Jahrzehnte“. Letztere Beobachtung steht nicht isoliert da. In meinem Wohnorte Königsberg i. Pr. vermag jeder ältere Arzt von dem häufigen Auftreten der Malaria vor einigen Jahrzehnten zu erzählen, und heute kommen Malaria-Erkrankungen nur äußerst selten vor. Eine befriedigende Erklärung hierfür hat jedoch bisher noch niemand zu geben vermocht. Am raschesten könnte ja der gordische Knoten natürlich durchhauen werden durch die Annahme, daß in früherer Zeit, als man noch keine Blutuntersuchungen machte bez.

die Malariaparasiten noch nicht kannte, vielfach irrtümlich die Diagnose auf Malaria gestellt worden wäre, während uns heute die Blutuntersuchungen vor derartigen Irrtümern schützen. Als befriedigend kann indessen diese Lösung der Frage (zur Zeit wenigstens) nicht angesehen werden, zumal noch vor verhältnismäßig kurzer Zeit Hirsch (Handbuch der historisch-geographischen Pathologie. 2. Aufl. I. Abt. Stuttgart 1881. p. 139) erklären konnte: „Nur wenige Volkskrankheiten vermag die Forschung mit einem solchen Grade von Sicherheit bis in die Zeit der ersten Anfänge einer wissenschaftlichen Bearbeitung der Heilkunde und durch alle späteren Perioden zu verfolgen, als gerade die Malariakrankheiten". Ob freilich dieses Urteil auch heute noch unterschrieben werden kann, will ich nicht näher untersuchen.

Grawitz glaubt nun die Verminderung der Malariafälle in den letzten Jahrzehnten darauf zurückführen zu können, „daß in gewissen, von Malaria stark heimgesuchten Garnisonen die Wasserläufe reguliert, bessere Kasernen auf erhöhter Lage und Sandboden gebaut sind und besonders auch, daß für gutes Trinkwasser gesorgt worden ist". So einfach liegen die Verhältnisse aber doch wohl nicht. Hirsch (l. c. p. 161 f.) berichtet über starke Malaria-Epidemieen aus den Jahren 1678—1682, 1718—1722, 1748—1750, 1770—1772, 1779—1783, 1806—1812, 1823—1827, 1845—1849, 1855—1860 und 1866—1872, während in den dazwischen liegenden Jahren Remissionen eintraten. Speziell in Königsberg i. Pr. wurden nach Hirsch (l. c. p. 163) Malaria-Erkrankungen „in den Jahren 1811—1825 fast gar nicht beobachtet, sodann entwickelte sich eine Malaria-Epidemie, die bis zum Jahre 1833 währte, in den Jahren 1833—1841 kam die Krankheit wieder nur in vereinzelten Fällen vor, von 1841—1852 erschien sie alljährlich zur Frühlingszeit in mäßiger Verbreitung und von da an bis zum Jahre 1855 in einer Extensität und Intensität, wie eine solche in so hohen Breiten nur selten angetroffen wird". Diese Schwankungen in der Zahl der Malaria-Erkrankungen dürften doch wohl kaum auf die Verhältnisse der Wasserversorgung zurückgeführt werden können, dann darf aber auch meines Erachtens die Verringerung der Malaria-Erkrankungen in den letzten Jahrzehnten ebenso wenig auf die bessere Wasserversorgung zurückgeführt werden. Wir müssen vielmehr offen eingestehen, daß wir die Ursache jener Schwankungen noch nicht kennen; muß doch sogar die Frage offen gelassen werden, ob wirklich früher die Diagnose immer eine richtige gewesen ist. Ich stimme Grawitz vollkommen darin bei, daß es „dringend zu wünschen" wäre, wenn „in einheimischen Malariagegenden dem zeitlichen Auftreten dieser Krankheit unter Berücksichtigung aller örtlichen und klimatischen Verhältnisse ein sorgfältiges Studium gewidmet würde". Aber ich glaube, daß derartige epidemiologische Untersuchungen nur dann Erfolg versprechen, wenn sie auf Grund der Erfahrungen der letzten Jahre unternommen werden ohne Berücksichtigung von Statistiken, in welchen diese Erfahrungen noch nicht verwertet werden konnten. Alle bisherigen statistischen Angaben haben sicherlich den Mangel gemeinsam, daß sie keine Rücksicht nehmen auf Verhältnisse, welche nach unseren heutigen Anschauungen unbedingt Berücksichtigung erfordern.

Wenn schließlich Grawitz meint, „daß ebenso wie der Mosquito in der Luft auch irgend ein Zwischenwirt des Malariaparasiten im Wasser existieren mag", so muß ich offen gestehen, daß es mir nicht verständlich ist, wie der Malariaparasit aus der Blutbahn des Menschen in diesen vermeintlichen, im Wasser lebenden „Zwischenwirt" hineingelangen soll, und zwar dies nicht etwa nur gelegentlich und ausnahmsweise, sondern so häufig, daß dadurch Epidemieen entstehen können.

3) Es ist eine häufig gemachte Beobachtung, daß nach Erdarbeiten Malariaerkrankungen sich häuften. Auch hier wird eine Erklärung sich nur von Fall zu Fall geben lassen. Grassi (40) denkt daran, daß vielleicht bei diesen Erdarbeiten Wasser aufgedeckt wurde, auf welchem sich Conferven ansiedelten, und daß dann diese Conferven die Mücken zur Eiablage heranlockten: eine Annahme, welche vielleicht in manchen, aber kaum in allen Fällen zutreffen wird. Es erscheint jedoch auch nicht ausgeschlossen, daß in manchen Fällen, in welchen Blutuntersuchungen nicht gemacht

worden sind, die Diagnose eine irrtümliche war, ähnlich wie dies Norton (98) für diejenigen angeblichen Malariafälle nachzuweisen sucht, welche auf das Trinkwasser zurückgeführt werden.

4) Vielfach soll Malaria auch aufgetreten sein in vorher unbewohnten Gegenden. Es frägt sich allerdings, ob diese Beobachtung zuverlässig ist. Es müßte daher auch hier jeder Fall einzeln geprüft werden. Sollte es sich wirklich bestätigen, daß Malaria an vorher unbewohnten Orten auftrat, ohne daß sie von einem Mitglied der Reisegesellschaft eingeschleppt wurde, so würde nur die Annahme übrig bleiben, daß derselbe Parasit wie im Menschen, auch noch in einem anderen Säugetiere schmarotzt und von diesem durch Vermittelung der Mücken auf den Menschen übertragen werden kann. Bisher liegen indessen keine Beobachtungen vor, welche diese Hypothese sicher zu stützen geeignet wären. Die Blutparasiten, welche Kossel (38) bei Affen fand, besitzen zwar eine gewisse Aehnlichkeit mit den menschlichen Malariaparasiten, sind jedoch zur Zeit noch viel zu ungenügend bekannt, als daß eine Identifizierung möglich erschiene. Jedenfalls ist nach Koch (65) die menschliche Malaria auf Anthropomorphe (Orang, Gibbon) nicht übertragbar. — Wenn anfänglich in diesem Zusammenhange auch auf die von Dionisi (20, 21) entdeckten Blutparasiten der Fledermäuse hingewiesen wurde, so haben genauere Untersuchungen den Nachweis erbracht, daß diese Parasiten mit den Malariaparasiten des Menschen nichts zu thun haben. Sie gehören nicht nur eigenen Arten an, sondern Dionisi hat in seiner ausführlichen Arbeit (22) für sie sogar besondere Gattungen geschaffen.

Ich fasse das Gesagte dahin zusammen, daß keine Malariaerkrankung, deren Aetiologie wegen mangelhafter Kenntnis der speziellen Verhältnisse nicht vollkommen aufgeklärt werden konnte, gegen die Anschauung zu sprechen vermag, daß die Malaria einzig und allein durch Mücken von Mensch auf Mensch übertragen wird. Die entgegengesetzte Ansicht von Grawitz (in seiner eben citierten Arbeit [Berl. klin. Wchschr. 1900. No. 24]), „daß es sicher noch verfrüht ist, von einer ausschließlichen Giltigkeit der Malaria-Infektion durch Insektenstiche zu sprechen", kann ich um so weniger als dem heutigen Stande der Wissenschaft entsprechend anerkennen, als ich demselben Autor auch darin nicht beizustimmen vermag, daß „gerade bezüglich der Hauptpunkte, d. h. der morphologischen Umwandlungen des menschlichen Malariaparasiten im Mosquitoleibe und der Rückverwandlungen der im Mosquito beobachteten Formen nach Uebertragung durch Stich auf den Menschen zunächst noch durchaus keine Sicherheit besteht". (Vergl. hierzu die auf den nächsten Seiten folgende Besprechung des Generationswechsels der Malariaparasiten.) Die praktischen Konsequenzen, welche sich aus dieser Anschauung für die Prophylaxe ergeben, liegen zum Teil auf der Hand. Es haben sich in der letzten Zeit auch schon eine Reihe von Autoren mit dieser Frage beschäftigt. In erster Reihe stehen auch hier wieder die Italiener, namentlich Celli und seine Mitarbeiter (13—17); auch Grassi widmet ein Kapitel seiner ausführlichen Arbeit (43a, Cap. IX. p. 178—190) der Prophylaxe, nachdem er schon in seinen vorläufigen Mitteilungen als erster mehrfach auf dieselbe kurz eingegangen war. Aber auch andere Autoren (Ross, Koch u. A.) haben sich bereits mit ihr beschäftigt.

Auf die Prophylaxe hier näher einzugehen, scheint mir um so weniger opportun, als zur Zeit in dieser Hinsicht doch noch alles im Fluß ist. Vielleicht führt die internationale Malariakonferenz, welche demnächst in Liverpool tagen wird, zu einer Klärung der Ansichten.

Ich persönlich würde das Hauptgewicht auf die individuelle Prophylaxe legen, auf den Schutz des einzelnen vor Mückenstichen. Wenn jetzt so viel von einer Ausrottung der Mosquitos die Rede ist, so wird dieselbe trotz aller diesbezüglichen Experimente von Celli sich in praxi mindestens als sehr schwer, wenn nicht als unmöglich herausstellen, wie schon James (59) meines Erachtens mit vollem Recht betont hat. Wenn andererseits Grassi und Koch es für besonders wichtig halten, in einem Jahre sämtliche Malariakranken auszuheilen, damit im nächsten Sommer die Mücken sich nicht mehr infizieren können und somit die Malaria aussterben muß, so klingt dies theoretisch gleichfalls sehr schön. In praxi wird es aber eben so schwer erreichbar sein, wie die Ausrottung der Mücken, zumal ja auch bekanntlich das Chinin, dieses Specificum gegen die Stadien der Schizogonie der Malariaparasiten, gerade diejenigen Stadien, welche die Infektion der Mücken vermitteln, die Halbmonde bez. Sphären (vergl. das nächste Kapitel), nicht beeinflußt.

3. Der Generationswechsel der Malariaparasiten.

a) Schizogonie.

(Fig. 25, Stadium 1—4.)

Während bei den Coccidien die durch Sporogonie sich fortpflanzende Generation zuerst bekannt wurde, ist umgekehrt bei den Malariaparasiten jahrelang nur die Vermehrung durch Schizogonie bekannt gewesen.

Schon im Jahre 1880 waren die Malariaparasitien des Menschen von Laveran (70) entdeckt worden. Der Zusammenhang der einzelnen beobachteten Formen blieb jedoch völlig in Dunkel gehüllt, bis Golgi (34, 35) fast ein Decennium später den innerhalb des roten Blutkörperchens sich abspielenden Teil der Entwickelungsgeschichte erkannte. Zahlreiche Autoren haben dann in den nächsten Jahren diese Parasiten des Menschen und ähnliche Parasiten anderer Wirbeltiere, namentlich der Vögel, studiert. Eine sehr gute Zusammenstellung der Resultate dieser älteren Arbeiten hat Mannaberg (86) gegeben, welcher zugleich auch über ein reiches eigenes Beobachtungsmaterial verfügte.

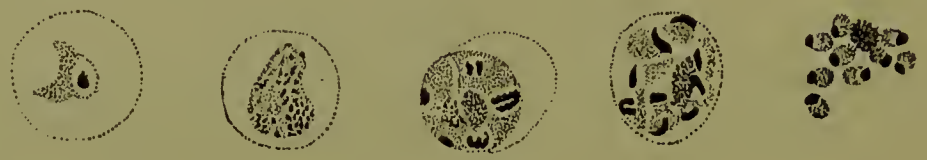
Das Jugendstadium des innerhalb der roten Blutkörperchen lebenden Malariaparasiten ist ein kleines unpigmentiertes Körperchen, welches träge amöboide Bewegungen zeigt. Während des Wachstums sammeln sich in ihm Melaninkörnchen an, welche sich schließlich in seinem Centrum zusammendrängen. Nach einem, bei den verschiedenen Arten verschieden langen Zeitraum zerfällt das *Plasmodium* in einen central gelegenen, das Pigment enthaltenden „Restkörper“ und eine, wieder bei den verschiedenen Arten verschieden große Zahl von Fortpflanzungskörpern, welche früher meist als „Sporen“ bezeichnet wurden, welche wir jedoch jetzt mit Schaudinn (120, 121) „Merozoiten“ nennen müssen (vergl. Fig. 11). Denn dieser ganze Entwickelungsgang gleicht völlig der früher von mir geschilderten Schizogonie der Coccidien, und

PATHOLOGICAL L.C.M.

wir haben daher auch hier das erwachsene endoglobuläre *Plasmodium* als „Schizont“ zu bezeichnen. Die Merozoiten dringen nach Zerfall des roten Blutkörperchens, welches von dem mütterlichen Schizonten befallen war, in andere rote Blutkörperchen ein und die eben geschilderte Entwickelung beginnt von neuem, ganz wie auch bei den Coccidien die Schizogonie sich mehrfach wiederholt.

Die Arbeit von Mannaberg bezeichnete einen gewissen Abschluß in der Erforschung der menschlichen Malariaparasiten. Einen ähnlichen Abschluß für die endoglobulären Blutparasiten der übrigen Wirbeltiere bildete die große Arbeit von Labbé (67), in der speziell für die Malariaparasiten der Vögel eine Entwickelungsweise nachgewiesen wurde, welche im Prinzip völlig mit derjenigen der menschlichen Parasiten übereinstimmt.

Auf Grund dieser Arbeiten konnte der sich im Blut abspielende Teil des Entwickelungscyklus der Malariaparasiten als gut bekannt angesehen werden. Nur über die Kernverhältnisse war noch keine völlige Klarheit erzielt.



a *b* *c* *d* *e*

Fig. 11. Schizogonie des Quartan-Parasiten, *Plasmodium malariae* (Laveran) (nach Bastianelli und Bignami [10]). *a* jugendlicher Parasit mit einheitlichem Kerne und mit Pseudopodien. *b* älterer Schizont; rechts unten die dichtgedrängten kleinen Chromatinbrocken des Kernes. *c* Kernvermehrung zur Schizogonie; sogenanntes Gänseblümchen-Stadium (nach dem Aussehen im frischen, ungefärbten Präparat). *d* Späteres Stadium mit weiter fortgeschrittener Kernvermehrung. *e* Zerfall des Schizonten in die Merozoiten nach Zerstörung des roten Blutkörperchens, welches in *a*—*d* nur durch seinen punktiert gezeichneten Umriß angedeutet ist.

Daß die Malariaparasiten überhaupt Kerne besitzen und also typische einzellige und einkernige Organismen darstellen, haben schon Grassi und Feletti (57) nachgewiesen. Dieselben beobachteten auch eine direkte Kernteilung bei der Schizogonie, doch waren leider ihre Figuren sehr stark schematisiert. Mannaberg (86) beobachtete gleichfalls Kerne in den noch jugendlichen Parasiten und in den Merozoiten, dagegen gelang es ihm nicht, die Kernteilung und die Bildung der Merozoitenkerne direkt zu beobachten. Diese wurde in einwandfreier Weise zuerst nachgewiesen — nicht von Ziemann (129), wie ich zur Zeit der ersten Abfassung meines Manuskriptes noch annahm (vergl. Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XXVII. 1900. p. 451) — sondern von Gautier (28, 29), dessen 2 Jahre vor dem Ziemann'schen Buche erschienenes Werk freilich, weil in russischer Sprache geschrieben, in weiteren Kreisen völlig unbekannt bleiben mußte, bis später der Verf. selbst seine wichtigsten Resultate auch noch in der Ztschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh.

veröffentlichte. Es zeigte sich hierbei nun in der That, daß die Bildung der Merozoiten eingeleitet wird durch eine multiple Kernzerschnürung, wie dies schon Grassi und Feletti (57) angenommen hatten. Ziemann konnte Gautier's Angaben nicht nur vollinhaltlich bestätigen, sondern vor allem auch insofern ergänzen, als es auch Gautier noch nicht gelungen war, in dem erwachsenen Schizonten, kurz vor Beginn der Kernteilung, den Kern mit Sicherheit nachzuweisen. Ziemann verfolgte dagegen die allmählichen Veränderungen das Kernes von dem noch ganz jugendlichen endoglobulären Parasiten bis zum reifen Merozoiten, welcher sich in seiner Struktur in nichts von dem ersteren unterscheidet. Daß der Kern im erwachsenen Schizonten vor Beginn der Kernteilung schwer nachweisbar ist, beruht nach Ziemann auf einer „Auflockerung des Chromatins". Auch Bastianelli und Bignami (10), welche neuerdings diese Verhältnisse eingehend untersucht haben, fanden auf diesen Stadien keine einheitliche Chromatinmasse, sondern zahlreiche dicht zusammengedrängte kleine Chromatinbrocken (vergl. Fig. 11 *b*).

Die heranwachsenden Schizonten sind amöboid beweglich und zeichnen sich auf den jüngeren Stadien durch den Besitz einer verhältnismäßig großen Vacuole aus, welche die sogenannte „Ringform" der Parasiten bedingt (vergl. Fig. 11 *a*) und welche später verschwindet. Die amöboiden Bewegungen sind verhältnißmäßig am lebhaftesten bei dem Tertianparasiten, daher auch dessen Name *Plasmodium vivax* (Gr. et Fel.). Die Ringform ist dagegen am deutlichsten und regelmäßigsten bei dem Parasiten der Perniciosa, *Laverania malariae* Gr. et Fel., welcher von dem Tertian- und Quartanparasiten sich auch durch seine erheblich geringeren Größenverhältnisse unterscheidet.

Das von dem Quartanparasiten, *Plasmodium malariae* (Laveran), befallene rote Blutkörperchen zeigt keine Veränderungen seiner Form, seiner natürlichen Farbe und seiner Tinktionsfähigkeit. Bei der Infektion mit dem Parasiten der Perniciosa, *Laverania malariae* Gr. et Fel., neigt das rote Blutkörperchen zur Schrumpfung, indem gleichzeitig seine natürliche Farbe etwas dunkler wird; doch können diese Veränderungen sehr unbedeutend sein oder wohl auch völlig ausbleiben. Am erheblichsten ist jedenfalls der Einfluß des Tertianparasiten auf das infizierte rote Blutkörperchen, welches nicht unbeträchtlich aufquillt unter gleichzeitigem Abblassen seiner natürlichen Farbe und welches auch in seiner Tinktionsfähigkeit verändert wird. Es tritt nämlich bei der Färbung nach Romanowsky eine ganz ausgesprochene und charakteristische Tüpfelung der befallenen roten Blutkörperchen auf (vergl. Ruge [117]) [1]).

1) Bezüglich der Romanowski'schen Färbungsmethode, welcher u. a. auch Gautier und Ziemann ihre Erfolge verdanken, verweise ich außer auf die im Text citierte Arbeit von Ruge namentlich auf Nocht (97a).

Grassi hat auch sehr gute Resultate erhalten mit stark verdünnten Lösungen von Methylenblau oder Fuchsin (1 Tropfen gesättigter alkoholischer Lösung auf ein Uhr

PATHOLOGICAL LABORATORY I.C.A. CLAYBURY

Bei einem Fall von perniciöser Malaria mit Exitus letalis fand Dock (23) bei der 12 Stunden nach dem Tode vorgenommenen Autopsie im Blute fast nur die Endstadien der Schizogonie (sogenannte „Sporulationsformen"), obwohl diese selben Stadien sowie erwachsene und kurz vor dem Zerfall in Merozoiten stehende endoglobuläre Parasiten schon in den letzten Stunden vor dem Tode sehr zahlreich gewesen waren. Er schließt hieraus, daß die Weiterentwickelung der Plasmodien sehr bald nach dem Tode des Patienten aufgehört haben muß.

b) Die Geschlechtsgenerationen und die Kopulation (sogenannte „Degenerationsformen"). (Fig. 25, Stadium 5—8.)

Außer den Stadien der vorstehend besprochenen Schizogonie waren jedoch schon seit der ersten Entdeckung der Malariaplasmodien durch Laveran (70) Formen bekannt, welche in den geschilderten Entwickelungsgang nicht hineingehörten und im Laufe der Zeit in sehr verschiedener Weise gedeutet wurden. Am häufigsten wurden dieselben bei der perniciösen Malaria (Aestivoautumnalfieber der Italiener, Tropenfieber Koch's) untersucht. Sie treten dort auf in Gestalt halbmond- oder sichelförmiger Gebilde mit meist abgerundeten, seltener mehr zugespitzten Enden. Diese „Halbmonde" liegen zum Teil noch intraglobulär, zum Teil frei im Serum. Unter gewissen Bedingungen strecken sie sich unter gleichzeitiger Verkürzung ihrer Längsachse gerade zu „Ovalen", welche jedoch nur ein Zwischenstadium bilden in der Entstehung kugeliger Körper, der sogenannten „Sphären". Ein Teil der Sphären wandelt sich dann weiter zum „Polymitus" oder „Geißelkörper" um, indem lebhaft schwingende „Geißeln" gebildet werden. Diese letzteren lösen sich dann von ihrem Mutterboden los und es bleibt ein bewegungsloser Protoplasmaklumpen übrig. Der Halbmond, von welchem aus diese Entwickelung sich verfolgen ließ, enthielt ebenso wie die Schizonten Pigment, welches augenscheinlich von dem Parasiten aus dem Blutfarbstoff gebildet ist. Dieses als Melanin bezeichnete Pigment gerät vor der Bildung der Geißeln, also in der Sphäre, in lebhafte Bewegung und bleibt nach der Bildung und Loslösung der Geißeln in dem alsdann übrig bleibenden Protoplasmakörper zurück, ganz ähnlich wie auch bei der Schizogonie des Malariaplasmodium das Pigment des Mutterindividuums in dem Restkörper verbleibt.

Aehnliche Entwickelungsstadien finden sich auch bei den übrigen Malariaparasiten des Menschen und der Vögel, nur hat bei ihnen das Anfangsstadium dieser ganzen Entwickelungsreihe nicht die typische Halbmondform. Es zeigt vielmehr in der Form keine oder doch nur eine sehr viel geringere Abweichung von den erwachsenen Schizonten.

Im kursierenden Blute findet sich stets nur dieses noch in das rote Blutkörperchen eingeschlossene Anfangsstadium, bei der perniciösen

schälchen mit Aqua destillata). Aehnlich stark verdünnte Lösungen von Hämatoxylin scheinen gleichfalls empfehlenswert zu sein.

Malaria also der Halbmond, und zwar in verschieden großer Zahl. Bei akuten Erkrankungen können die Halbmonde völlig vermißt werden, jedenfalls treten sie stets erst nach mehrtägiger Krankheitsdauer auf neben den Stadien der Schizogonie, während sie andererseits bei chronischen fieberlosen Kachexieen im Gefolge von Malaria allein vorhanden sein können. Der Austritt aus dem roten Blutkörperchen und die Weiterentwickelung in der oben geschilderten Weise erfolgt nur außerhalb des menschlichen Körpers. Vereinzelt läßt sie sich in frischen Blutpräparaten beobachten, ohne daß besondere Vorkehrungen getroffen werden; außerordentlich begünstigt wird sie jedoch nach einer Beobachtung von Marshall (95), wenn man dem Blutstropfen ein Tröpfchen destillierten Wassers hinzufügt. Diese Methode hat Manson (91) dann noch weiter verbessert, indem er den Objektträger nur anhaucht, bevor er den Blutstropfen hinaufbringt [1]).

Die ganze mit dem Halbmond beginnende Formenreihe hat im Laufe der Zeit verschiedene Deutungen erfahren. Am verbreitetsten war die Auffassung, daß es sich um pathologische Degenerationsformen der Parasiten handele, welche einer Weiterentwickelung nicht fähig und dem spurlosen Untergange geweiht seien. Diese Ansicht ist meines Wissens zuerst von Antolisei (1) sowie von Bignami und Bastianelli (6) aufgestellt worden, welchen sich später Blanchard, Labbé u. A. angeschlossen haben. Mannaberg (86, 87) sieht die Halbmonde als Konjugationsstadien an, scheint sich jedoch hinsichtlich der Sphären und Polymitusformen in seiner ersten Arbeit (86) noch der herrschenden Degenerationstheorie anschliessen zu wollen, für welche namentlich auch die Variabilität des Polymitus nach Form und Größe geltend gemacht werden konnte, ganz abgesehen davon, daß derselbe sich anscheinend nur unter durchaus anormalen Bedingungen entwickelt.

Ihren letzten Vertreter hat die Degenerationstheorie in Ziemann (129) gefunden, welcher ihr eine ausführliche Besprechung widmet und mit dem Anspruch auftritt, für die Sterilität der Halbmonde bezw. ihrer Derivate den Beweis zu liefern, welchen die Klinik allein nicht imstande gewesen wäre zu erbringen. Ziemann stützt sich hierbei hauptsächlich darauf, daß es ihm nicht gelungen ist, Kerne in den Halbmonden und Sphären nachzuweisen. Das lebhafte Schwärmen der Pigmentkörnchen in den Sphären wird durch „kadaveröse Erweichung“ erklärt. Und doch hatte schon 5 Jahre früher Sacharoff (118—119) bei der Malaria der Krähen Kerne in den Sphären nachgewiesen und gleichzeitig festgestellt, daß bei der Bildung der Geißeln das ganze Chromatin in diese letzteren übertritt, so daß nach deren Loslösung der alsdann übrig bleibende Restkörper in der That völlig kernlos ist. Die langgestreckte Fadenform

1) Genauere Angaben über den Einfluß des Wassers auf die Halbmonde und ihre Derivate hat Ross (107) gemacht. Vergl. die Besprechung derselben am Schluß dieses Paragraphen (p. 51).

des die Geißeln bildenden Chromatins verführte Sacharoff dazu, dieselben als Chromosomen zu bezeichnen [1]), welche hier seiner Ansicht nach selbständiger Bewegung fähig sind. Die paradoxe Auffassung des russischen Autors, daß die Chromosomen aktiv aus dem Zellkörper auswandern sollen, hat vielleicht dazu beigetragen, daß auch seine thatsächlichen Beobachtungen nur mit Reserve aufgenommen wurden. Daß indessen diese Beobachtungen an sich richtig sind und daß nur die Deutung derselben von seiten Sacharoff's eine irrtümliche war, ist durch die Folgezeit erwiesen worden (vergl. Fig. 12 u. 13). Die „Geißeln" der

Fig. 12. Fig. 13.

Fig. 12. Bildung der Mikrogameten beim Parasiten der Perniciosa, *Laverania malariae* Gr. et Fel. in dem Blute, welches dem Magen eines *Anopheles* entnommen wurde, $1^1/_2$ Stunden nachdem dieser Halbmonde enthaltendes Blut aufgenommen hatte (nach Bastianelli und Bignami [10]). *a* sogenannte Sphäre. *b* Kernvermehrung. *c* die Tochterkerne beginnen sich zu strecken. *d*, *e* sogenannter Polymitus (reifer Mikrogametocyt mit sich loslösenden Mikrogameten).

Fig. 13. *a* reifer Mikrogametocyt mit sich loslösenden Mikrogameten (sog. Polymitus). *b* isolierter, durch Schlängelungen sich fortbewegender Mikrogamet des Tertianparasiten, *Plasmodium vivax* Gr. et Fel. Nach Präparaten aus der feuchten Kammer. (Nach Bastianelli und Bignami [10].)

Polymitusformen bestehen in der That vorwiegend aus Chromatin, welches nur von spärlichem Protoplasma umhüllt wird. Ihre Bildung erfolgt, soweit sich aus den bisher vorliegenden Angaben in der Litteratur beurteilen läßt, in durchaus analoger Weise wie die der Mikrogameten bei den Coccidien (siehe meine Darstellung des Entwickelungscyklus dieser letzteren auf p. 11—14), nachdem sich der Kern der Sphäre auf multiple Weise geteilt hat (vergl. außer Bastianelli und Bignami (10), welche bisher die verhältnismäßig genauesten Angaben über die Bildung der Mikrogameten gemacht haben, namentlich Schaudinn [120, 121]).

1) Es ist das gerade so, als wenn man die Spermatozoen der Tritonen wegen ihres langgestreckten Kernes als Chromosomen bezeichnen wollte. Die „Geißeln" des Polymitus sind ebenso vollständige Zellen wie diese Spermatozoen und haben daher mit den bei der mitotischen Kernteilung auftretenden Chromosomen, welche doch nur Teile eines Kernes sind, keinerlei Aehnlichkeit.

Schon Laveran hatte den Polymitus für ein wesentliches Entwickelungsstadium der Malariaparasiten gehalten, Mannaberg (87) vertritt in seiner Bearbeitung der Malariakrankheiten in Nothnagel's spezieller Pathologie und Therapie, welche freilich im allgemeinen mehr klinisches als morphologisches Interesse hat, die Ansicht, daß der Polymitus und die von ihm gebildeten „Geißelfäden" „die Anpassung der Parasiten an saprophytische Verhältnisse vermitteln", und Manson (89) bringt ihn in Parallele zu dem Endstadium der Schizogonie. Er vergleicht den Halbmond und die Sphären mit dem oben als „Schizont" bezeichneten Stadium, die Geißeln sind nach ihm Fortpflanzungskörper, vergleichbar den Merozoiten („The flagellum is the extra-corporeal homologue of the intracorporeal spore"), welche bei ihrer Bildung ganz wie die letzteren einen Restkörper übrig lassen.

Auf Grund seiner oben besprochenen Mosquito-Theorie nahm Manson an, daß die Weiterentwickelung der Halbmonde normalerweise im Mosquito erfolge und die auf seine Veranlassung angestellten Experimente von Ross haben diese Annahme in der That bestätigt (vergl. Manson [89]). Ross bewog einen an Malariakachexie leidenden Eingeborenen, dessen Blut zahllose Halbmonde enthielt, dazu, sich von Mosquitos stechen zu lassen. Er stellte dann fest, daß im Magen dieser Mosquitos sämtliche Halbmonde sich ziemlich rasch in Sphären umwandelten und daß dann von diesen letzteren wenigstens 40—50 Proz. zur Geißelbildung und zu der alsdann sehr rasch folgenden Loslösung der Geißeln schritten. Da die Sphären und Polymitusformen unter anderen Umständen in so großer Zahl nicht zu beobachten sind, lag es schon damals nahe, in diesen Befunden die Bestätigung von Manson's Theorie zu sehen, indessen gelang es Ross nicht, festzustellen, wohin die losgelösten Geißeln verschwanden.

Die Lösung dieses Rätsels blieb Mac Callum (85) vorbehalten, dessen Arbeit übrigens auch noch vor dem Ziemann'schen Buche erschienen ist. Derselbe bestätigte eine frühere Beobachtung von Opie (102), wonach bei dem, *Halteridium* genannten, Malariaparasiten der Krähen zwei verschiedene Formen auftreten: eine Form mit stark körnigem Protoplasma, welches sich mit Methylenblau sehr intensiv färbt, und eine andere mit hyalinem und sich kaum färbendem Protoplasma. Der Unterschied zwischen beiden Formen ist also ein sehr ähnlicher, wie derjenige zwischen den Makrogameten und den Mikrogametocyten der Coccidien. Nur die hyalinen Formen entwickeln dann Geißeln und diese Geißeln dringen, wie Mac Callum beobachten konnte, nach ihrer Loslösung von der Mutterzelle in die Sphären mit körnigem Protoplasma ein wie die Spermatozoen in die zu befruchtenden Eier. Die Uebereinstimmung mit dem analogen Vorgang bei den Coccidien ist eine vollkommene: Die Halbmonde und Sphären sind die Geschlechtsindividuen der Malariaparasiten, Makrogameten und Mikrogametocyten; die Poly-

mitusformen sind die Mikrogametocyten im Momente der Mikrogametenbildung und die sich loslösenden „Geißeln“ des Polymitus sind die Mikrogameten.

Die Aehnlichkeit der Kopulation mit der Befruchtung des Metazoeneies ist bei den Malariaparasiten nicht minder groß, wie bei den Coccidien Lawrie (79), welcher auch heute noch nicht an den parasitären Ursprung der Malaria glaubt (!), nimmt sogar diese auffällige Aehnlichkeit zum Anlaß, die ganze Beobachtung Mac Callum's in Zweifel zu ziehen. Dieselbe ist jedoch inzwischen auch von anderer Seite (Marchoux [94], Laveran [74—75], Koch [63], Schaudinn [120], Grassi [43a]) bestätigt worden und kann als völlig gesichert und als für alle Malariaparasiten giltig angesehen werden. Nach Schaudinn erstreckt sich die Uebereinstimmung mit den Coccidien auch auf die Details der Kernverhältnisse; so machen z. B. die Makrogameten der Malariaparasiten einen ähnlichen Reifungsprozeß durch wie diejenigen der Coccidien (Chromatinreduktion infolge Ausstossung des Karyosoms). Bei der Befruchtung bilden sie einen Empfängnishügel. Die Mikrogameten entwickeln keine Geißeln wie bei *Coccidium*, sondern bewegen sich durch schlängelnde Bewegungen vorwärts wie bei *Benedenia* unter den Coccidien (cf. Fig. 13*b*).

Fig. 14. Ookinet von Malariaparasiten der Vögel, und zwar *a* von *Halteridium*, *b* von *Haemoproteus* (= *Proteosoma*). Nach Koch (63) (vergl. auch Libbertz [81]) [1]).

Die aus der Vereinigung von Makrogamet und Mikrogamet hervorgehende Copula wandelt sich bei den Malariaparasiten nicht direkt zur Oocyste um wie bei den Coccidien, sondern sie streckt sich in die Länge zu einem lebhaft beweglichen gregarinen-ähnlichen Gebilde, welches schon vor Jahren Danilewsky beobachtet und als „Vermiculus“ oder „Würmchen“ bezeichnet hatte (vergl. Fig. 14). Dieser wenig glückliche Name, welcher eine Berechtigung nur hatte, so lange man das in Rede stehende Gebilde sich nicht zu deuten vermochte, wird auch neuerdings noch vielfach gebraucht, namentlich von Ross (92, 93, 109), Grassi (43a) und Koch (63), ist aber zweckmäßig durch die von Schaudinn (120, 121) vorgeschlagene Bezeichnung „Ookinet“ zu ersetzen. Die Befruchtung der Malariaparasiten erfolgt normalerweise erst im Magen der Mücken, welche beim Blutsaugen die Parasiten mit aufgenommen haben, und das Auftreten des beweglichen Zwischenstadiums bei den Malariaparasiten ist von Schaudinn (120, 121) mit Recht als eine Anpassung an diesen Wirtswechsel aufgefaßt worden. Denn während bei den Coccidien die Oocysten mit dem Darminhalt

1) Der Ookinet der menschlichen Malariaparasiten zeigt von den hier abgebildeten nach Grassi (43a) keine wesentlichen Abweichungen.

nach außen entleert werden, dringt bei den Malariaparasiten der Ookinet aktiv in die Darmwandung der Mücke ein, um sich hier festzusetzen und weiter zu entwickeln, d. h. zur Sporogonie zu schreiten.

Schaudinn (120, 121) nimmt an, daß der Reiz, welcher die Geschlechtsindividuen der Malariaparasiten zur Kopulation veranlaßt, in der Abkühlung bestünde, die das Blut beim Verlassen des Warmblüters erleidet. Hierfür spräche vor allem der Umstand, daß die Kopulation auch auf dem abgekühlten Objektträger sehr bald erfolgt, während man im frisch entleerten und rasch fixierten Blute keine oder höchstens ganz vereinzelte Kopulationsstadien findet. Die schon weiter oben mitgeteilte Erfahrung Grassi's, daß warme Temperatur die Entwickelung der Malariaparasiten im Körper der Mücken begünstigt, kalte dieselbe dagegen hemmt, widerspricht der Schaudinn'schen Anschauung nicht, da die von Grassi angeführte Höchsttemperatur nur 30° C beträgt, also noch wesentlich weniger, wie die Körpertemperatur des Menschen oder gar der Vögel. Dagegen weist andererseits die schon früher erwähnte, von Manson bestätigte Erfahrung Marshall's, daß Zusatz von Spuren destillierten Wassers die Reifung der Geschlechtsindividuen begünstigt, darauf hin, daß Abkühlung nicht der allein maßgebende, ja wahrscheinlich nicht einmal der hauptsächlichste Reiz ist. Auch im Mosquitomagen können Diffusionsströme eine ähnliche Rolle spielen, wie nach Zusatz von destilliertem Wasser. Vielleicht könnte das in Lösung übergehende Hämoglobin bei der Auslösung des Reizes beteiligt sein.

Nachdem ich diese Anschauung mit denselben Worten im Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XXVII. 1900. p. 454 veröffentlicht hatte, erhielt ich durch die Freundlichkeit des Verf.'s eine mir bis dahin unzugängliche Arbeit von Ross (107), welche mir auch nicht einmal aus Citaten bekannt geworden war. Der Gelehrte gelangt hier gleichfalls zu dem Resultate, daß die Umwandlung der Halbmonde anscheinend durch eine mit Austritt des Hämoglobins in das Serum verbundene Veränderung des roten Blutkörperchens bedingt wird, und zwar auf Grund folgender experimenteller Feststellungen:

1) Wurde so viel Wasser zu Halbmonde enthaltendem Blute hinzugefügt, daß die roten Blutkörperchen aufquollen, so verwandelten sich die Halbmonde rasch in Sphären.

2) War zu viel Wasser zugefügt, so fand keine weitere Entwickelung statt, die Sphären starben ab.

3) War nur wenig Wasser zugefügt, so bildeten zahlreiche Sphären „Geißeln".

4) War nur sehr wenig Wasser zugefügt, so daß gerade nur der Wasserverlust des Blutes durch Verdunstung ausgeglichen wurde, so fand keine Umwandlung statt.

5) Wurde ein Blutstropfen mit Hilfe von Vaselin, welches zuvor auf den Finger gestrichen war, unter Luftabschluß vorsichtig auf einen Objektträger gebracht und durch ein Deckglas breitgedrückt, so waren die Halbmonde noch nach einer Stunde unverändert.

6) Wurde dann nachträglich das Deckglas gelüftet und so der Luft der Zutritt zu dem ausgebreiteten Blutstropfen gestattet, so begann sehr bald die Umwandlung der Halbmonde.

7) Ueberhaupt begünstigt Luftzutritt die Umwandlung der Halbmonde. Dies macht sich schon in einem gewöhnlichen Präparate geltend, welches Luftblasen enthält und wurde von Ross durch weitere Experimente erhärtet. Hatte z. B. ein Blutstropfen noch mehrere Minuten auf dem angestochenen Finger gestanden, bevor er zur mikroskopischen Untersuchung gelangte, so hatte die überwiegende Mehrzahl der Halbmonde begonnen sich umzuwandeln.

Die unter No. 6 und 7 angeführten Resultate erklärt Ross durch die Wasserverdunstung an der Oberfläche des der Luft ausgesetzten Blutstropfens. Er faßt deshalb seine ganzen Resultate in dem Satze zusammen, daß jede Veränderung der Dichtigkeit des Blutes die Weiterentwickelung der Halbmonde hervorrufe, weil sie die roten Blutkörperchen verändere, wie sich uns dies am deutlichsten in dem Austritte des Hämoglobins in das Serum zeigt.

PATHOLOGICAL LABORATORY I.C.A.

c) Sporogonie.

(Fig. 25, Stadium 8—11. Vergl. hierzu auch oben § 2a und c.)

Die weitere Entwickelung der Malariaparasiten der Vögel im Körper der Mosquitos ist, wie schon weiter oben erwähnt wurde, zuerst von Ross (93, 109—111, 113—114) beobachtet worden. Eine Bestätigung und wesentliche Vertiefung erfuhren die Angaben des anglo-indischen Arztes durch Grassi (38—41, 43a—49), dem es zuerst gelang, auch die menchlichen Malariaparasiten in den geeigneten Mückenarten zu züchten. Die Entwickelung des Tertianparasiten im Körper der Mücke ist speziell von Bastianelli und Bignami (11) studiert worden. Einige weitere Ergänzungen sowie namentlich die detaillierte Durchführung des Vergleichs zwischen dem Entwickelungscyklus der Malariaparasiten und demjenigen der Coccidien sind Schaudinn (120, 121) zu danken[1]). Endlich haben auch Daniels (18) und Koch (63) einschlägige Arbeiten veröffentlicht. Auf Grund aller dieser Angaben gestaltet sich die Entwickelung, wie folgt:

Die zum Ookinet metamorphosierte Copula (Fig. 14 und Fig. 25, Stadium 8) bohrt sich in das Magenepithel der Mücke ein, kommt vorläufig in einer Epithelzelle zur Ruhe, gelangt jedoch bald (bei *Proteosoma* nach Schaudinn [120] erst, nachdem sie schon bedeutend herangewachsen ist) aus der Epithelzelle heraus in die Submucosa (vergl. Fig. 16, woselbst ein noch sehr jugendlicher Parasit direkt unter den Epithelzellen liegt, welche an der betreffenden Stelle etwas abgeflacht

---

1) Hiermit soll nicht etwa gesagt sein, daß nicht auch schon vor dem Erscheinen von Schaudinn's vorläufiger Mitteilung Vergleiche zwischen den Malariaparasiten und den Coccidien gezogen worden sind. Dies ist vielmehr schon vor einer Reihe von Jahren von Metschnikoff und im Verlaufe der letzten Jahre von verschiedenen Seiten geschehen. Nie aber handelte es sich hierbei um einen Vergleich der ganzen Entwickelungscyklen, sondern immer nur um einen Vergleich einzelner Stadien, namentlich der Mikrogametocyten (vergl. oben p. 11). Andererseits hatte Grassi sich in einer seiner vorläufigen Mitteilungen (44, 4. Dez. 1898) auf die allgemeine Wendung beschränkt, daß man den Entwickelungscyklus der Hämosporidien in einer Formel zusammenfassen könne, welche vorzüglich mit den neueren Untersuchungen an anderen Sporozoen übereinstimme: die Hämosporidien seien Parasiten mit Zwischenwirt und Generationswechsel.

Der einzige, welcher schon vor Schaudinn versuchte, die Uebereinstimmung in der Entwickelungsweise der Hämosporidien und Coccidien im Detail nachzuweisen, war Mesnil (96, 15. April 1899). Wenn jedoch auch er noch nicht zum Ziele gelangte, so beruhte dies darauf, daß damals gerade die Sporogonie der Malariaparasiten, bei deren Besprechung ich das Verdienst Schaudinn's betonte, noch nicht genügend bekannt war, von Mesnil also auch bei seinem Vergleiche überhaupt nicht berücksichtigt werden konnte. Als der französische Gelehrte später diese Lücke ausfüllte (97, 27. Okt. 1899), war aber bereits auch schon die Mitteilung von Schaudinn (120, Juli 1899) erschienen, welche den Vergleich zwischen Hämosporidien und Coccidien in allen Details durchführte, während Mesnil in seiner später erschienenen Publikation sich noch sehr reserviert und vorsichtig ausdrückt.

Fig. 15.

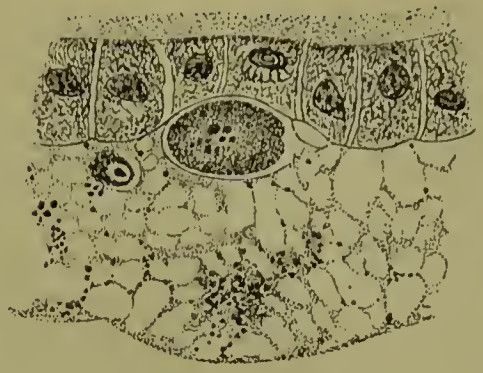


Fig. 16.

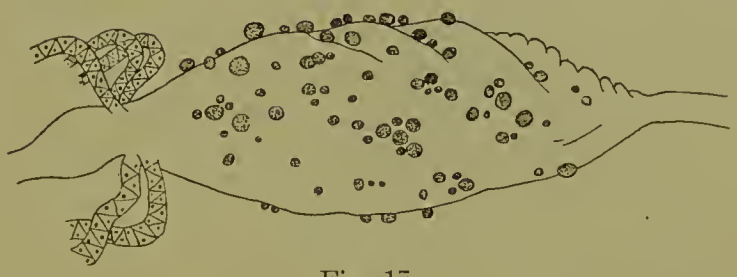


Fig. 17.

Fig. 15. Ookinet des Parasiten der Perniciosa (Aestivoautumnalfieber der Italiener) (*Laverania malariae* Gr. et Fel.) nach dem Eindringen in die Darmwand von *Anopheles* 40—48 Stunden nach der Infektion der Mücke. (Nach Grassi, Bignami und Bastianelli [49].)

Fig. 16. Parasit der menschlichen Perniciosa (*Laverania malariae* Gr. et Fel.) in der Darmwandung der Mücke. (Nach Grassi, Bignami und Bastanelli [49].)

Fig. 17. Erweiterter Endabschnitt des Mitteldarmes einer Stechmücke, mit Oocysten von *Proteosoma* besetzt, am 6.—7. Tage nach der Infektion. (Rechts Mitteldarm, links Dünndarm, an der Grenze von Mittel- und Dünndarm Malpighi'sche Gefäße.) (Nach Ross [109].)

sind). An seiner Oberfläche scheidet der inzwischen kugelig gewordene Parasit nunmehr eine Cystenhülle aus[1]) und wird hiermit zur Oocyste, welche bei ihrem weiteren Wachstum die äußeren Darmschichten buckelartig in die Leibeshöhle vorwölbt (vergl. Fig. 17).

Grassi (43a) fand über 500 Oocysten am Darme eines einzigen *Anopheles* und zwar stets nur in dem erweiterten Teile des Mitteldarmes, in welchem sich das von der Mücke gezogene Blut ansammelt und welcher daher funktionell als Magen bezeichnet werden kann.

Der Kern der Oocyste zerfällt durch vielfach wiederholte direkte Kernteilung in zahlreiche Tochterkerne. Um jeden der so entstandenen Kerne gruppiert sich eine zugehörige Protoplasmaschicht, so daß also der ganze Inhalt der Oocyste in eine verhältnismäßig große Zahl von einzelnen Zellen zerfällt (vergl. Fig. 18). Doch sind diese Zellen nach Grassi (43a) nicht vollständig voneinander gesondert, vielmehr bleiben sie durch einzelne Protoplasmabrücken miteinander verbunden. Dieser ganze Prozeß

1) So nach Schaudinn (120, 121). Grassi (43a) leugnet, daß der in die Darmwand der Mücke eingewanderte Malariaparasit dort selbst eine Cyste abscheide; nach ihm soll vielmehr die den Parasiten umgebende Cyste ein Produkt des Wirtes sein.

entspricht durchaus der zur Sporoblastenbildung führenden Zellteilung der Coccidien (vergl. p. 5). Er unterscheidet sich von dieser letzteren nur dadurch, daß die Zahl der Sporoblasten eine sehr viel größere ist, und daß im Zusammenhange hiermit Sporoblasten auch im Inneren der mütterlichen Oocyste entstehen, ringsum von anderen Sporoblasten umgeben. Dies ist bei den Coccidien anscheinend nie der Fall; selbst bei denjenigen Arten, welche verhältnismäßig zahlreiche Sporoblasten bilden, wie z. B. *Benedenia octopiana*, liegen diese vielmehr in einer einfachen Schicht an der Oberfläche der Oocyste. (Andererseits wächst auch der Malariaparasit während der Sporoblastenbildung, was bei den Coccidien gleichfalls nicht der Fall ist.) Trotz dieser Unterschiede nötigt uns der Vergleich mit den Coccidien, die Zellteilung in der Oocyste der Malariaparasiten („processo di cellulazione imperfetta" bei Grassi 43a) dahin aufzufassen, daß sich der Inhalt der Oocyste in einzelne Sporoblasten sondert (vergl. Fig. 22, Stadium 9). Diese werden jedoch nicht wie bei den Coccidien unter Abscheidung einer Hülle zu Sporocysten, sondern zerfallen direkt in die Sporozoiten, wobei entsprechend jedem Sporoblasten ein kleiner Restkörper übrig bleibt.

Wie bei den Coccidien, mit Ausnahme der wenigen Arten, bei welchen in jeder Sporocyste nur ein einziger Sporozoit entsteht, sich jeder Sporoblast noch weiter teilt, um als Tochtergeneration die Sporozoiten aus sich hervorgehen zu lassen, so ist auch bei den Malariaparasiten mit der Bildung der Sporoblasten die Kernvermehrung noch nicht zum endgiltigen Abschlusse gekommen. Sie erfolgt fortan jedoch in anderer Weise als bisher. In den einzelnen Sporoblasten, welche nach Grassi (43a) eine unregelmäßig polygonale Form haben[1]), rücken die durch die fortschreitende Kernteilung entstandenen Tochterkerne an die Oberfläche. Dort umgeben sie sich mit einem dünnen Mantel von Protoplasma, welches sich durch seine mehr hyaline Beschaffenheit von dem körnigen Protoplasma im Inneren der Sporoblasten unterscheidet. Durch diesen Vorgang ist also jeder einzelne Sporoblast zerfallen in

1) Ich folge bei meiner Schilderung den Angaben Grassi's in seinem ausführlichen Werke, dessen Bürstenabzüge mir dank der Liebenswürdigkeit des Verf.'s vorliegen. Grassi's Nomenklatur ist freilich eine wesentlich andere als diejenige Schaudinn's, welche ich adoptiert habe. Insbesondere gebraucht Grassi den Namen „Sporoblast" in wesentlich anderem Sinne als Schaudinn und ich. Während ich nur die von Grassi beschriebenen „masse citoplasmatiche che in sezione appaiono piñ o meno poligonali, o anche trabecolari" als Sporoblasten auffassen kann, nennt Grassi dagegen die an der Oberfläche dieser „masse citoplasmatiche" sich bildenden kleinen Zellen „sporoblasti, ... meglio . . . . sporozoitoblasti". Da der Ausdruck „Sporoblast" von den Coccidien auf die Malariaparasiten übertragen ist, darf er natürlich bei diesen letzteren nicht in anderem Sinne angewandt werden als bei den Coccidien. Ich kann daher von Grassi nur die thatsächlichen Angaben, nicht aber die Nomenklatur entlehnen.

einen central gelegenen, verhältnismäßig großen Restkörper und eine größere Zahl außerordentlich kleiner Zellen, welche im weiteren Verlaufe der Entwickelung sich stark in die Länge strecken und von dem Restkörper völlig loslösen und sich dadurch zu den Sporozoiten umwandeln. Diese ganzen Entwickelungsvorgänge erfolgen wie bei den Coccidien an allen Sporoblasten einer Oocyste gleichzeitig.

Die Zahl der in jeder Oocyste gebildeten Sporozoiten ist eine außerordentlich große, aber auch eine außerordentlich wechselnde, wie auch die Größe der reifen Oocysten Variationen unterliegt. Die kleinsten reifen Oocysten, welche Grassi (43a) beobachtete, hatten einen Durchmesser von ungefähr 30 μ, während bei der größten der Durchmesser fast 90 μ erreichte. Im allgemeinen wurden jedoch 60 μ nur selten überschritten. Die Schwankungen in der Zahl der Sporozoiten, welche eine solche Oocyste enthält, sind nun freilich noch sehr viel erheblicher, sie bewegen sich nach Grassi (43a) zwischen etlichen Hundert und über 10000 (vergl. Fig. 18).

Fig. 18.

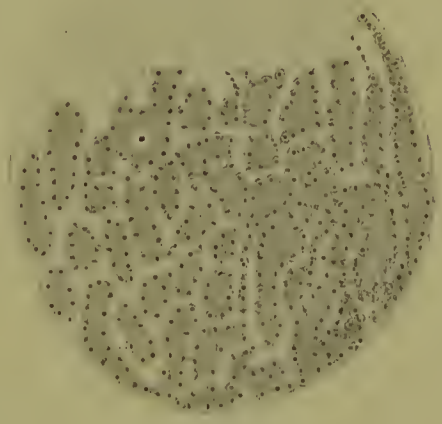


Fig. 19.

Fig. 20.

Fig. 18. In Sporoblasten zerfallene Oocyste des Parasiten der Perniciosa, *Laverania malariae* Gr. et Fel., am Beginn des 5. Tages nach der Infektion der Mücke. Nach Grassi (43a).

Fig. 19. Oocyste des Parasiten der Perniciosa, *Laverania malariae* Gr. et Fel., am 6. Tage nach der Infektion der Mücke. Bildung der Sporozoiten an der Oberfläche der einzelnen Sporoblasten. Nach Grassi (43a).

Fig. 20. Restkörper eines einzelnen Sporoblasten mit ansitzenden Sporozoiten aus einer reifen Oocyste des Parasiten der Perniciosa, *Laverania malariae* Gr. et Fel. Nach Grassi (43a).

Die reifen Sporozoiten sind langgestreckt, stäbchen- bis spindelförmig, an beiden Enden zugespitzt. Der längsovale Kern liegt in der Mitte ihrer Längenausdehnung, welche, wenigstens bei *Laverania malariae* Gr. et Fel., dem Parasiten der Perniciosa (Aestivo-autumnal-Fieber der Italiener, Tropenfieber Koch's), ungefähr 14 μ beträgt gegenüber einer größten Breite von ca. 1 μ (vergl. Fig. 23). Sie zeigen nur sehr wenig lebhafte Bewegungen.

Die Anordnung der Sporozoiten in der reifen Oocyste scheint insofern eine charakteristische zu sein, als sie, wenigstens in der Regel, reihenweise liegen, so daß sie auch in Schnitten sehr häufig fast sämtlich in gleicher Richtung getroffen sind (vergl. Fig. 22).

Außer den Restkörpern, welche die Sporoblasten bei der Bildung der Sporozoiten übrig lassen, wird anscheinend auch schon bei dem Zerfall der Oocyste in die Sporoblasten ein Restkörper gebildet und in diesem letzteren bleibt das hämatogene Pigment zurück, welches schon der noch unreife Makrogamet (Halbmond) enthielt.

Im übrigen erscheint mir in Grassi's ausführlicher Arbeit das Verhalten der Restkörper noch nicht genügend klargestellt. Wie aus meiner obigen Darstellung ersichtlich, bildet jeder einzelne Sporoblast bei seinem Zerfall in die Sporozoiten einen Restkörper. Man sollte also auch erwarten, daß jede reife Oocyste zahlreiche kleine Restkörper enthielte. Dies ist jedoch nach Grassi's Schilderung nicht immer der Fall. Grassi will vielmehr mehrfach in älteren Oocysten nur einen einzigen oder doch nur sehr wenige verhältnismäßig große Restkörper beobachtet haben. Diese großen Restkörper können dann stark vakuolisiert sein und die Vakuolen sind mit einem Belage von Sporozoiten ausgekleidet[1]). Einige Abbildungen, welche Grassi von Schnitten durch Ooeysten giebt, zeigen einen anscheinend einheitlichen Restkörper, welcher vollständig netzförmig aussieht und an der äußeren Oberfläche desselben sowie in sämtlichen Maschen liegen Sporozoiten. Diese Bilder und Angaben Grassi's scheinen mir nur verständlich, wenn man annimmt, daß die einzelnen Restkörper der einzelnen Sporoblasten nachträglich, wenn auch vielleicht nicht direkt miteinander verschmolzen sind, aber doch jedenfalls sich so dicht aneinandergelagert haben, daß es Grassi nicht mehr gelungen ist, sie gegen einander abzugrenzen. Es scheint mir nicht ganz ausgeschlossen, daß hierauf die Konservierung von Einfluß gewesen ist. Ieh kann diesen Gedanken um so weniger von der Hand weisen, als Grassi selbst betont, daß eine gute Konservierung der Oocysten der Malariaparasiten auf Schwierigkeiten stößt und daß manche sonst sehr bewährte Konservierungsmittel starke Quellungen verursachen. Am erheblichsten sind diese Quellungen bei Anwendung von Formalin, welches sich aueh sonst in der histologisehen Technik nieht sehr bewährt hat, wie dies sehon mehrfach festgestellt worden ist und wie auch ich selbst verschiedentlich erfahren habe. In einer früheren Arbeit hatten Grassi, Bignami und Bastianelli (49) eine ganze Reihe von Abbildungen gegeben, nach welchen das Protoplasma der Oocysten eine schaumig-vakuoläre Struktur zu haben schien und von welchen ich auch eine im Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XXVII. 1900. p. 456 kopiert habe. Jetzt erklärt Grassi alle diese Bilder für Kunstprodukte infolge starker Quellung bei der Konservierung. Ich glaube, diese Erfahrung mahnt zur Vorsicht und die Angaben Grassi's über das Verhalten der Restkörper scheinen mir deshalb um so mehr noch der Erweiterung, wenn nicht der Berichtigung bedürftig.

Die reifen Sporozoiten gelangen durch Bersten der Oocyste in die Leibeshöhle und werden durch den Blutstrom passiv mit fortgeführt. Anfänglich in alle möglichen Organe gelangend, sammeln sie sich doch sehr

---

1) Koch (63) hatte die Bildung der Sporozoiten in der Weise beschrieben, „daß in den kugelförmig gestalteten Parasiten eine Anzahl sekundärer Kugeln sich bilden und daß sich der Inhalt dieser letzteren in ein Bündel von Sichelkeimen verwandelt". Dicse „sekundären Kugeln", welche mit den Sporoblasten sicher nicht identifiziert werden können, sind vielleicht nichts anderes als die oben erwähnten, von Grassi beschriebenen „Vakuolen" im Restkörper.

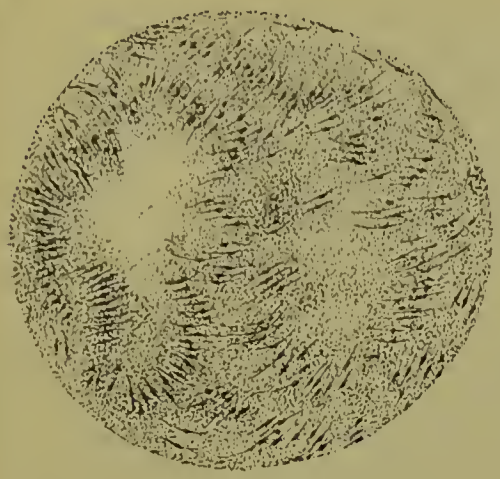


Fig. 21.

Fig. 22.

Fig. 23.

Fig. 24.

Fig. 21. Fast reife Oocyste des Parasiten der menschlichen Perniciosa, *Laverania malariae* Gr. et Fel., 7 Tage nach der Infektion der Mücke (nach Grassi, Bastianelli und Bignami [49]).

Fig. 22. Reife Oocyste des Tertian-Parasiten, *Plasmodium vivax* (Gr. et Fel.). Optischer Durchschnitt mit Sporozoiten und Restkörpern. Schematisiert. (Nach Bastianelli und Bignami [11]).

Fig. 23. Reife Sporozoiten des Parasiten der menschlichen Perniciosa (*Laverania malariae* Gr. et Fel.) (nach Grassi, Bastianelli und Bignami [49]).

Fig. 24. Teil eines Querschnittes durch einen Tubulus der Speicheldrüse von *Anopheles* mit reifen Sporozoiten des Parasiten der Perniciosa (*Laverania malariae* Gr. et Fel.) in dem sekrethaltigen Teil der Drüsenzellen. Das Lumen des Drüsenschlauches ist von einer in der Abbildung weiß gelassenen Cuticula ausgekleidet und mit Sekret erfüllt, in welchem gleichfalls einige (quergeschnittene) Sporozoiten eingeschlossen sind. Nach Grassi (43a).

PATHOLOGICAL L... L.C.M.

bald in den Speicheldrüsen an, in welche sie anscheinend aktiv eindringen. Sie finden sich dort im Inneren der Drüsenzellen und zwar in dem in den einzelnen Drüsenzellen sich ansammelnden Sekrete, welches auf sie eine chemotaktische Reizwirkung auszuüben scheint. Mit dem Sekrete gelangen sie dann in den Hohlraum der (tubulösen) Speicheldrüsen und von hier aus beim Stich der Mücke in das Blut des warmblütigen Wirtes, um sich dort durch Schizogonie wieder weiter vermehren zu können (vergl. Fig. 24).

Eine sichere Unterscheidung der verschiedenen Arten von Malariaparasiten während des Teiles ihres Entwickelungscyklus, welchen sie im Körper der Mücke durchlaufen, ist zur Zeit noch nicht möglich. Nur soll nach Grassi (43a) der Ookinet des Tertianparasiten (*Plasmodium vivax* Gr. et Fel.) etwas größer sein als derjenige des Perniciosaparasiten (*Laverania malariae* Gr. et Fel.). Alle übrigen Unterschiede, welche Bastianelli und Bignami (11) bei diesen beiden Arten gefunden haben wollen, führt Grassi (43a) dagegen auf den Einfluß der Konservierung zurück.

4. Zusammenfassung des Entwickelungscyklus der Malariaparasiten.

Nach der vorstehend gegebenen Schilderung des Entwickelungscyklus der Malariaparasiten weist derselbe eine sehr große Aehnlichkeit mit demjenigen der Coccidien auf, welchen ich in meinem vorigen Aufsatze geschildert habe. Wie dort, finden wir zweierlei verschiedene Fortpflanzungsweisen, eine ungeschlechtliche (Schizogonie) und eine geschlechtliche (Sporogonie). Während jedoch mit diesem Generationswechsel bei den Coccidien ein Wirtswechsel nicht verbunden ist, wird bei den Malariaparasiten der Entwickelungscyklus abgesehen von kleineren Abweichungen (Einschaltung des Ookinetenstadiums, Ausfall der Sporo-

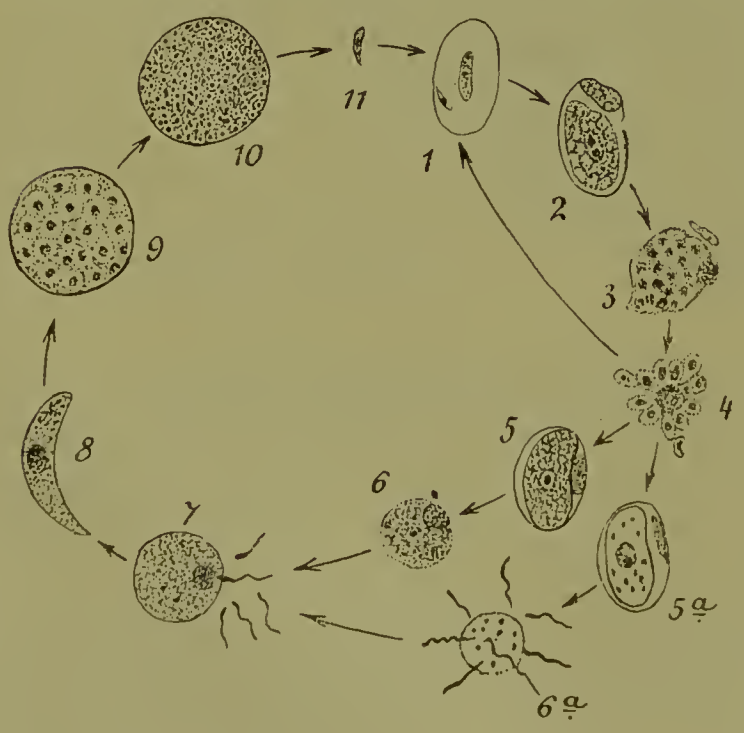
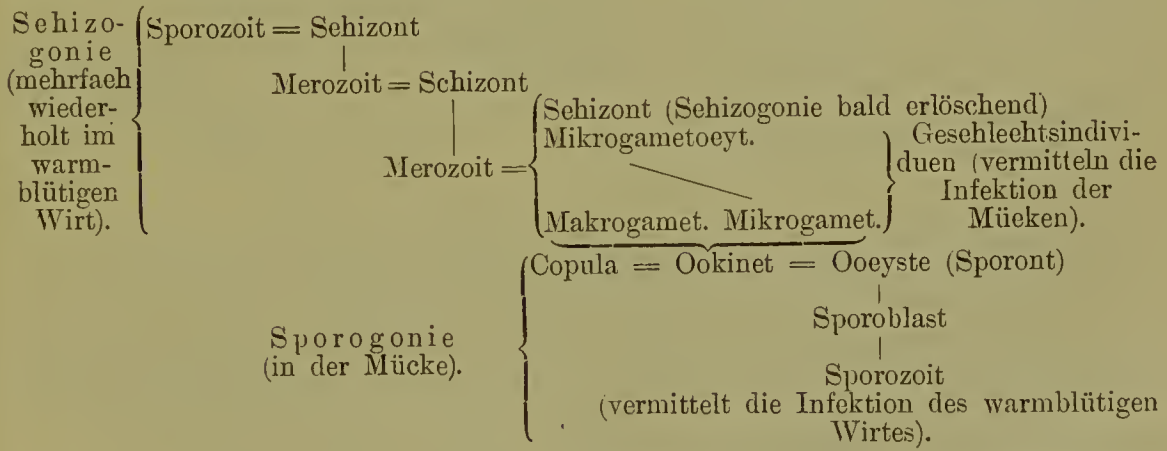


Fig. 25. Entwickelungscyklus von *Proteosoma*, schematisch (nach Schaudinn [120]).
1 Sporozoit (oder auch Merozoit), in das rote Blutkörperchen eingedrungen.
2 Herangewachsener Schizont.
3 Kernvermehrung zur Schizogonie.
4 Bildung der Merozoite (Schizogonie).
5 und *5a* Herangewachsene, noch unreife Geschlechtsindividuen (*5* Makrogamet, *5a* Mikrogametocyt).
6 und *6a* Reife Geschlechtsindividuen (*6* Makrogamet nach Ausstoßung des Karyosoms, *6a* Mikrogametocyt in Mikrogametenbildung).
7 Kopulation.
8 Ookinet.
9 Sporoblastenbildung in der Oocyste.
10 Sporozoitenbildung.
11 Sporozoit.

cystenbildung) durch das Hinzutreten eines solchen Wirtswechsels kompliziert.

Die ungeschlechtliche Vermehrung durch Schizogonie (Fig. 25 Stadium 1—4) erfolgt in dem Blute des warmblütigen Wirtes. Hat durch wiederholte Schizogonie während der Inkubationszeit die Zahl der Parasiten eine gewisse Höhe erreicht, so treten die Krankheitserscheinungen auf. Anscheinend erlischt jedoch wie bei den Coccidien die Schizogonie nach einer gewissen Zeit auch ohne daß ärztliche Eingriffe stattgefunden hätten: die jungen Merozoiten wachsen alsdann nach ihrem Eindringen in die Blutkörperchen nicht mehr zu Schizonten heran, sondern zu Geschlechtsindividuen (Makrogameten bezw. Mikrogametocyten), welche bei der perniciösen Malaria des Menschen die charakteristische Halbmondform haben (Fig. 25 Stadium 5 bezw. 5*a*). Die Reifung dieser Geschlechtsindividuen (Ausstoßung des Karyosoms bezw. Bildung der die Tochtergeneration der Mikrogametocyten darstellenden Mikrogameten, [vergl. Fig. 25 Stadium 6 bezw. 6*a*]) erfolgt unter normalen Verhältnissen erst im Magen von blutsaugenden Mücken, in welchen die Parasiten mit dem sie enthaltenden Blute gelangt sind. Ebendort erfolgt die Kopulation. Die Copula dringt in Gestalt der Ookineten (Fig. 25 Stadium 8) in die Darmwandung der Mücke ein und dort bildet sie durch Sporogonie (Fig. 25 Stadium 9 und 10) zahllose Sporozoiten (Fig. 25 Stadium 11), welche schließlich in die Speicheldrüsen gelangen und von dort wieder in das Blut des betreffenden warmblütigen Wirtes inokuliert werden können, um in die roten Blutkörperchen einzudringen und in diesen alsdann wieder zur Schizogonie zu schreiten.

Tabellarisch läßt sich dieser Entwickelungscyklus etwa folgendermaßen darstellen[1]):



Koch (63) nennt die Müeken die „Zwisehenwirte“ der Malariaparasiten, ohne Rücksicht darauf, daß Grassi (40) gerade umgekehrt die warmblütigen Wirte als „Zwisehenwirte“, die Mücken dagegen als „definitive Wirte“ ansieht. Diese Ansehauung Grassi's beruht darauf, daß wir bei allen anderen bisher bekannt gewordenen Para-

1) Vergl. die ähnliche Tabelle, welehe ich in meinem früheren Aufsatz über den Entwiekelungseyklus der Coecidien gegeben habe (siehe oben p. 16).

siten mit Generationswechsel diejenigen Wirte als Zwischenwirte bezeichnen, in welchen die ungeschlechtlich sich vermehrenden Parasitengenerationen schmarotzen, als definitive Wirte dagegen diejenigen, in welchen die Individuen der geschlechtlich sich vermehrenden Generation zur Reife gelangen und die Befruchtung vor sich geht. Eine gewisse Berechtigung läßt sich diesem Vergleiche nicht absprechen. Andererseits könnte jedoch auch betont werden, daß bei den parasitischen Würmern mit Wirtswechsel zwischen einem Wirbeltier und einem wirbellosen Wirt stets das Wirbeltier der definitive, der wirbellose Wirt dagegen der Zwischenwirt ist. Es scheint mir hiernach, daß die Ausdrücke „Zwischenwirt“ und „definitiver Wirt“ von den parasitischen Würmern nicht direkt auf die Malariaparasiten übertragen werden dürfen. Sollte sich die recht wahrscheinliche Annahme von Schaudinn (120) bestätigen, daß die Hämosporidien der Kaltblüter sich ohne Wirtswechsel entwickeln, so würde es jedenfalls kaum angängig sein, bei den Malariaparasiten die Wirbeltiere als Zwischenwirte zu bezeichnen.

Bei den Coccidien werden die beiden Entwickelungsweisen (Schizogonie und Sporogonie) noch vielfach nach dem Vorgange von R. Pfeiffer als endogene und exogene

Schaudinn 1899 und Lühe 1900	Ross 1898	Ross 1899 und 1900	Ray Lankester 1900
Schizogonie	—	—	—
Schizont	Sporulating Form	Sporocyt (Jugendform: Amoebula s. Myxopod)[6]	Oudeterospore
Merozoit[1]	—	Spore; wird später, nach dem Eindringen in ein rotes Blutkörperchen, zur Amoebula (s. Myxopod)[6]	Nomospore
Makrogamet[2]	—	Makrogamet (female Gametocyte) } Jugendform: Amoebula s. Myxopod 6)	Gynospore
Mikrogametocyt[3]	Flagellated Body	Male Gametocyte }	—
Mikrogamet[2]	Flagellum	Mikrogamet	Androspore
Ookinet | (Copula, Oocyste | Sporont)	Vermicule Coccidium[5]	} Zygote	} Gametospore
Sporoblast[4]	—	1899: Zygotomere[7] 1900: Mere, wird zur Blastophore	—
Sporozoit[4]	Germinal Rod.	1899: Zygotoblast[7] 1900: Blast.	Gametoblast s. Gametoklast s. Filiform young
Sporogonie	—	—	—

1) Von Simond 1897 bei den Coccidien eingeführt.

2) Bei den Infusorien seit langem übliche Bezeichnungen, 1897 von Schaudinn und Siedlecki bei den Coccidien eingeführt.

3) Schaudinn gebraucht in seiner Coccidienarbeit neben „Mikrogametocyt“ gelegentlich auch die Bezeichnung „Mikrogametoblast“. Einer dieser beiden Namen ist überflüssig und habe ich daher nur den nach Analogie von „Spermatocyt“ und „Ovocyt“ gebildeten Namen „Mikrogametocyt“ adoptiert.

4) „Sporoblast“ und „Sporozoit“ sind Bezeichnungen, welche bei den Coccidien und Gregarinen seit langem üblich sind. In dem beschränkten Sinne, in welchem Schaudinn und ich im Gegensatz zu Grassi den Namen „Sporozoit“ anwenden, ist derselbe zuerst von Simond 1897 bei den Coccidien gebraucht worden (vergl. auch p. 54, Anm.).

5) *Coccidium* ist ein Gattungsname und kann daher nicht gleichzeitig auch noch als Bezeichnung für ein bestimmtes Entwickelungsstadium gebraucht werden, wie auch schon von anderer Seite betont worden ist.

Sporulation unterschieden. Schon dort sind dieselben recht wenig bezeichnend, da die Sporogonie (d. h. die sogenannte „exogene Sporulation“) bei manchen Arten vollständig innerhalb des Wirtes verläuft und erst die reifen Sporocysten mit dem Kote nach außen entleert werden, während bei *Benedenia* sogar nur Sporogonie vorkommt und die Schizogonie (die sogenannte „endogene Sporulation“) völlig ausgefallen ist. Diese wenig glücklichen Benennungen sind jedoch auch auf die Malariaparasiten übertragen worden, meines Wissens nach dem Vorgange von R. Pfeiffer zuerst von Ruge (116), dessen für jene Zeit recht gute Arbeit wenig bekannt geworden zu sein scheint (ich entsinne mich wenigstens nicht, sie jemals zitiert gefunden zu haben), und neuerdings werden sie dort namentlich von Koch (63) angewandt, obwohl doch gerade die neueren Forschungen gelehrt haben, daß sämtliche Entwickelungsstadien der Malariaparasiten parasitisch leben, daher im Sinne R. Pfeiffer's keines derselben als „exogen“ bezeichnet werden kann.

Die von Schaudinn vorgeschlagene Nomenklatur hat dem gegenüber den Vorzug, sehr viel exakter und bezeichnender zu sein. Leider ist aber der Drang, möglichst

Harvey Gibson 1900	Koch 1899	Grassi 1898—1899	Grassi 1900
—	endogene Entwickelung	Sporulation (fase asporulare)	Monogonia (generazione neutrale) per sporogonia conitomica
—	erwachsener Parasit	amöboide Form	Mononte
—	Teilungskörper	1898: Amoebula 1899: Sporozoit	Sporozoito (monogonico)
Ovum	weiblicher Parasit	Makrogamet s. Ooid	Makrospora } Gameti
—	männlicher Parasit[8])	1899: Mikrogametogen	Anteridio } Gameti
Sperm	Spermatozoon	Mikrogamet s. Spermoid	Microspora } Gameti
} Oosperm	Würmchen coccidienartige Kugel	} 1899: Zygote	Vermicolo } Amfionte — } Amfionte
—	—[9])	—	Masse citoplasmatiche più o meno poligonali
Zooid	Sichelkeim	1898: Spore 1899: Sporozoit	Sporozoito (amfigonico). (Jugendform: Sporoblasto[4]) s. Sporozoitoblasto)
—	exogene Entwickelung	—	Amfigonia (generazione sessuale) per sporogonia conitomica

PATHOLOGICAL LABORATORY L.C.A. CLAYBURY

6) Grassi (43a) citiert „Amoebula or Myxopod“ als synonym zu „Merozoit“ Dies ist jedoch ein Versehen: synonym zu „Merozoit“ ist in der Nomenklatur von Ross (115, p. 26) nur der Ausdruck „Spore“. Ebenso ist bei Grassi versehentlich aus „Sporocyt“ und „Gametocyt“ „Sporocyste“ bezw. „Gametocyste“ geworden.

7) Die Endigungen „—mere“ und „—blast“ sind aus der Embryologie entlehnt, wenn ich auch nicht finden kann, daß sie hier in „homologem“ Sinne gebraucht werden.

8) Grassi (43a) citiert „männliches Individuum“ als synonym zu „Mikrogamet“. Koch (63, p. 10) sagt jedoch ausdrücklich, daß die „männlichen Parasiten“ „Spermatozoen entwickeln“, so daß ich Grassi's Citat nicht als richtig ansehen kann.

9) Die von Koch (63, p. 15) erwähnten „sekundären Kugeln“, welche „sich in den kugelförmig gestalteten Parasiten bilden“ und deren „Inhalt“ „sich in ein Bündel von Sichelkeimen verwandelt“, scheinen mir eher mit den von Grassi (43a) beschriebenen und abgebildeten „Vakuolen im Restkörper“ (cf. oben p. 56) identisch zu sein als mit den Sporoblasten.

bezeichnende Namen vorzuschlagen, auch noch von anderen Seiten gefühlt worden. Nach Schaudinn haben auch Ross (113—115) und Grassi (43a) neue Nomenklaturvorschläge veröffentlicht und zwar Ross nicht nur seine eigenen, sondern auch noch solche von Ray Lankester und Harvey Gibson. Ross wünscht jede „zweifelhafte Analogie mit den Coccidien" aus den Namen für die einzelnen Entwickelungsstadien der Malariaparasiten zu verbannen, vom zoologischen Standpunkte aus entschieden mit Unrecht. Grassi dagegen sucht sich eine breitere Basis für seine Vorschläge: er legt kein Gewicht auf den verschiedenen Verlauf der beiden von mir vorstehend als Schizogonie und Sporogonie bezeichneten Vermehrungsweisen, sondern betont hauptsächlich den Unterschied, daß die eine eine ungeschlechtliche, die andere eine geschlechtliche ist oder vielmehr, daß, allgemeiner gesprochen, die eine ausgeht von einem Einzelindividuum, die andere anknüpft an die Verschmelzung von zwei ursprünglich getrennten Individuen. Die Bezeichnungen für diesen Gegensatz entlehnt er aus Haeckel's systematischer Phylogenie (Monogonie und Amphigonie bezw. Monont und Amphiont).

So berechtigt das Bestreben ist, möglichst bezeichnende Namen anzuwenden, so wenig sollte doch außer Acht gelassen werden, daß die Namen nur Mittel zur gegenseitigen Verständigung sind. Diese Verständigung aber nicht nur, sondern auch die Einführung solcher Mediziner und Zoologen, welche der neueren Malariaforschung bisher noch fern stehen, in die hier geschilderten komplizierten Entwickelungsvorgänge wird unnötig erschwert, wenn jeder Forscher eine eigene Nomenklatur anwendet und je mehr unnötigerweise neue Namen gebildet werden. Durch dieses Verfahren ist nunmehr eine Fülle von Benennungen entstanden, in welcher es schwer ist, sich zurechtzufinden. War es natürlich auch im Interesse der Klarheit meiner Darstellung nicht möglich, in dieselbe alle diese Namen mit einzuflechten, so glaube ich doch aus Rücksicht auf diejenigen, welche bei ihrem Studium auf die Originalarbeiten zurückgehen wollen, hier eine tabellarische Zusammenstellung dieser Namen geben zu sollen (siehe Tabelle p. 60 und 61). Der Vollständigkeit wegen sind auch die von Koch (63) gebrauchten Bezeichnungen mit aufgenommen worden und ebenso diejenigen, welche angewandt sind von Ross in seinen im Jahre 1898 erschienenen Publikationen und von Grassi in seinen vorläufigen Mitteilungen aus den Jahren 1898—1899 (vergl. namentlich No. 40 u. 44 des Litteraturverzeichnisses). Die von Schaudinn vorgeschlagene Nomenklatur halte ich auch heute noch für die beste, schon allein deswegen, weil sie am meisten Namen enthält, welche in demselben Sinne bei anderen Protozoen angewandt, bereits Gemeingut der zoologischen Wissenschaft geworden sind.

Kennen wir nun aber bereits den vollständigen Entwickelungscyklus der Malariaparasiten?

Diese Frage muß zur Zeit noch mit „nein" beantwortet werden.

Die Umwandlung des aus der Speicheldrüse der Mücke in die Blutbahn gelangten Sporozoiten zum Schizonten ist noch nicht direkt beobachtet worden. Praktische Bedeutung hat diese Lücke in unserer Kenntnis indessen nicht, denn daß diese Umwandlung wirklich statt hat, ist (für die Malaria der Vögel) schon im Jahre 1898 durch die Experimente von Ross (siehe Manson [93]) bewiesen worden, welche inzwischen mit gleichem Erfolge auch von anderen Forschern wiederholt worden sind. Werden bei einem Mückenstich reife Sporozoiten in die Blutbahn inokuliert, so sind später stets die Stadien der Schizogonie im Blute nachweisbar (vergl. oben p. 32).

Ebenso liegt auch noch keine ausführliche Publikation vor über die Umwandlung eines Merozoiten in einen Makrogameten bezw. Mikrogametocyten. Die Beobachtung von Ross (vergl. Manson [93]), „that the large nonsporulating form of proteosoma — that from which the flagellated body is developed, does not begin to appear in artificial infections until three or four days after the sporulating forms are observated", spricht jedoch entschieden dafür, daß die Entwickelung der Geschlechtsindividuen bei

den Malariaparasiten in ähnlicher Weise erfolgt wie bei den Coccidien (vergl. oben p. 12). Da Schaudinn (120, 121) sich mit der Bildung der Geschlechtsindividuen beschäftigt hat, so dürfen wir vielleicht erwarten, daß seine ausführliche Arbeit diese zweite Lücke ausfüllen wird.

Am wichstigsten scheint mir die dritte (und anscheinend letzte) Lücke in unseren heutigen Kenntnissen zu sein: Es ist bekannt, daß noch eine Reihe von Monaten nach einer scheinbar ausgeheilten Erkrankung Recidive auftreten können. Wie ist das möglich? oder mit anderen Worten: welche Schicksale haben in der Zeit zwischen der ersten Erkrankung und dem Recidiv bezw. zwischen einem früheren und einem späteren Recidiv die Parasiten durchgemacht? Das ist noch völlig dunkel. Grassi (43a) nimmt zur Erklärung dieser Thatsache an, daß die Gameten sich parthenogenetisch zu teilen vermöchten und daß dann später deren Nachkommenschaft das Recidiv hervorruft. Diese Hypothese kann indessen nur als ein wenig befriedigender Notbehelf gelten.

Wenigstens erwähnt seien hier noch die erst neuerdings veröffentlichten Angaben A. Plehn's (103). Dieser fand im Blute Malariakranker zahlreiche kleine „Karyochromatophile Körner", welche er als „Grundformen" der Malariaparasiten auffaßt, die sich durch Teilung vermehren. Er sucht hierdurch das angebliche Fehlen der Plasmodien bezw. der Stadien der Schizogonie während der Inkubationszeit zu erklären. Später sollen dann die „Grundformen" „zu Plasmodien auswachsen". Diese Anschauung scheint mit dem Ergebnis der experimentellen Forschung unvereinbar. Um was es sich jedoch bei den sogenannten „Grundformen" in Wirklichkeit handelt, ist zur Zeit nicht mit Sicherheit zu entscheiden.

Anhang. Zur Systematik der Malariaparasiten.

Während früher, z. B. noch in dem Lehrbuch von Braun (9), alle im Blute von Wirbeltieren schmarotzenden Sporozoen in der einen Sporozoenordnung der Hämosporidien zusammengefaßt wurden, sind durch Labbé (67, 68) diese Arten auf zwei Ordnungen verteilt worden: die ausschließlich in Kaltblütern vorkommenden „Hämosporidien", welche ein frei im Serum lebendes, gregarinen-ähnliches Entwickelungsstadium durchmachen und bei ihrer Fortpflanzung Cysten bilden und die „Gymnosporidien" (= „Acystosporidien" Wasielewsky [127]), zu welchen die Blutparasiten der Warmblüter gehören, ohne ein solches gregarinenähnliches Stadium und ohne Cystenbildung.

Labbé's System ist im wesentlichen folgendes:

I. ***Haemosporidia*** (Danil. 1886 part.) Labbé 1894.

Dem endoglobulären Wachstumsstadium folgt ein freies Leben im Blutserum, währenddessen die Parasiten eine gewisse Gregarinenähnlichkeit zeigen und während dessen eine Konjugation stattfinden kann. Hierauf dringen dieselben abermals in rote Blutkörperchen ein, um sich durch „Cytocysten" fortzupflanzen, welche in einer vom Parasiten gebildeten Kapsel die Sporozoiten enthalten.

1) *Lankesterella* Labbé 1899 (= *Drepanidium* Lank. 1882 nec Ehrenb. 1861). Der Parasit ist abgesehen von einer mechanischen Verdrängung des Kernes ohne Einfluß auf die Blutkörperchen. Von Cytocysten, deren Bildung eine Konjugation vorhergeht, kommen 2 Formen vor: die eine (immer eintretende) mit wenigen (bis 15) Makrosporozoiten (5—8 μ groß), die andere, besonders im Sommer und Herbst beobachtete, mit zahlreichen (50—60) Mikrosporozoiten (3—4 μ). — 2 Arten in Fröschen.

2) *Caryolysus* Labbé 1894.

Unterscheidet sich von *Lankesterella* hauptsächlich dadurch, daß der Kern des befallenen roten Blutkörperchens zerfällt. — 1 Art in Eidechsen.

3) *Haemogregarina* Danil. 1885 (= *Danilewskya* Labbé 1894).

Unterscheidet sich von den beiden vorigen hauptsächlich durch die bedeutendere Größe, die oft das Doppelte der Länge des befallenen roten Blutkörperchens erreicht oder gar noch übertreffen kann, sowie dadurch, daß keine Konjugation und nur eine Sorte Cytocysten beobachtet wurde. — Je eine Art aus Eidechsen, Schildkröten und Fröschen, sowie einige zweifelhafte Arten aus Schlangen.

II. ***Gymnosporidia*** Labbé 1894 (= *Aeystosporidia* Wasiel. 1895).

Lebend dauernd intraglobulär, ohne ein freies Stadium im Blutserum durchzumachen, und zeichnen sich aus durch den Mangel einer Kapsel- oder Membranbildung um die rosetten-, morula- oder fächerförmig angeordneten Merozoiten. — Hierher rechnet Labbé, außer dem *Caryophagus* Steinh. 1889 (= *Acystis* Labbé 1894), welcher nicht hierher, sondern zu den Coccidien gehört (vergl. oben p. 20), folgende Gattungen:

1) *Cytamoeba* Labbé 1891.

Ohne hämatogenes Pigment, mit langen, lebhaft beweglichen Pseudopodien. — 1 Art aus Fröschen.

2) *Dactylosoma* Labbé 1894 (= *Laverania* Labbé 1899)[1]).

Ohne hämatogenes Pigment, mit kurzen, wenig beweglichen Pseudopodien. — 1 Art aus Fröschen.

3) *Halteridium* Labbé 1894. } Malariaparasiten
4) *Haematoproteus* Kruse 1890 (= *Proteosoma* Labbé 1894) } der Vögel

5) *Plasmodium* Marchiafava & Celli 1885 (= *Haemamoeba* Grassi et Feletti 1890), Malariaparasiten des Menschen.

Diese Einteilung in zwei Ordnungen erinnert bis zu einem gewissen Grade an die Gegenüberstellung der „Eimerien“ und der „eigentlichen Coccidien“, welche sich als irrtümlich herausgestellt hat. Auch das Hämosporidiensystem Labbé's scheint mir durch die neueren Forschungen, speziell durch die Entdeckung des gregarinen-ähnlichen Ookineten und der Oocyste bei den Malariaparasiten, ins Wanken gebracht zu sein. Wir sind indessen heute noch nicht in der Lage, dasselbe durch ein anderes zu ersetzen. Es ist vielmehr zur Zeit noch alles im Fluß und namentlich scheint es vor Reformierung des Systems noch notwendig, die Hämosporidien (im früheren weiteren Sinne) der Kaltblüter genauer zu untersuchen[2]). Ich verzichte unter diesen Umständen auch auf ein weiteres Eingehen auf das System der Hämosporidien im ganzen und beschränke mich auf einige Bemerkungen über die in Warmblütern schmarotzenden Arten, welche bei ihrem Wachstum im roten Blutkörper-

1) Hinsichtlich der Benennung dieser Gattung vergl. den Anhang am Schlusse des Buches.

2) Aufklärung bedarf z. B. die Thatsache, daß Laveran (72 und 73) einzig und allein „endogene Sporulation“ gefunden hat bei Arten, welche nach Labbé (67 und 68) gerade im Gegenteil Cysten bilden sollen. Aufklärung bedarf ferner die Bedeutung der zweierlei Arten von „Sporen“ („Makro- und Mikrosporozoiten“), welche Labbé (67 und 68) gefunden hat bei *Drepanidium* Lankester 1882 (von Ehrenberg 1861), welches wegen der Präoccupation des Gattungsnamens *Drepanidium* von Labbé neuerdings in *Lankesterella* Labbé 1899 umgetauft ist.

chen ein hämatogenes Pigment bilden und als Malariaparasiten zusammengefaßt werden können.

Labbé (67. 68) nimmt nur 3 Arten an, welche er auch auf 3 verschiedene Genera verteilt. Die menschlichen Malariaparasiten rechnet er nach dem Vorgange von Laveran sämtlich zu einer einzigen Art, welche er anfänglich als *Haemamoeba Laverani* bezeichnete, während er neuerdings richtiger den nach den Nomenklaturregeln allein anzuerkennenden Namen *Plasmodium malariae* (Laveran) Marchiafava et Celli benutzt. Diese Einheit der Art bei den menschlichen Malariaparasiten steht in Labbé's Systeme in einem auffallenden Gegensatze zu der Schaffung zweier besonderer Genera für die Malariaparasiten der Vögel (*Halteridium* bezw. *Proteosoma*, letzterer Name neuerdings ersetzt durch den prioritätsberechtigten *Haemoproteus* Kruse). Der Streit über die Artenzahl der Malariaparasiten wird, nach den bisherigen Erfahrungen zu urteilen, wohl so bald noch nicht zur Ruhe kommen. Ich glaube indessen, daß, soweit die Parasiten des Menschen in Frage kommen, 3 Arten als sicher gelten können: der Parasit der Quartana [*Plasmodium malariae* (Laveran) s. str.][1]), der Parasit der Tertiana [*Plasmodium vivax* (Grassi et Feletti)] und ein Parasit der Perniciosa [*Laverania malariae* Grassi et Feletti[2]), der „pigmentierte Quotidianparasit“[3]) Mannaberg's]. Diese 3 Arten scheinen mir durch klinische und morphologische Merkmale genügend gekennzeichnet (vergl. oben p. 45), obwohl alle drei ihre Weiterentwickelung in *Anopheles* durchmachen. (Das Hauptmerkmal der Gattung *Laverania* im Gegensatz zur Gattung *Plasmodium* bildet die charakteristische Halbmondform der erwachsenen, aber noch unreifen Makrogameten und Mikrogametocyten.) Ob dagegen bei der Perniciosa mehrere Parasitenarten gekennzeichnet werden können, wie dies namentlich von Grassi und Feletti, sowie von

1) Wenn Ziemann (129) es als „wünschenswert“ bezeichnet hat, daß der Name *Plasmodium* „überhaupt verschwinde“, so beruht dies auf Unkenntnis der Nomenklaturgesetze. *Plasmodium* ist der älteste und damit der allein giltige Gattungsname für die Parasiten der Tertiana und Quartana. Die von Grassi und Feletti (50, 51) erst später für diese Parasiten geschaffene Gattung *Haemamoeba* ist als synonym zu *Plasmodium* einzuziehen. Wenn Grassi (43a) neuerdings den Namen *Haemamoeba* beibehalten will für die als *Proteosoma* bekannten Malariaparasiten der Vögel, so verstößt dies gleichfalls gegen das Prioritätsgesetz, da diese Vogelparasiten erst nachträglich der Gattung *Haemamoeba* einverleibt sind (vergl. Grassi und Feletti, 52, p. 4, 53, p. 2 bezw. 55, p. 404 und 429).

2) Hinsichtlich der an den Gattungsnamen *Laverania* Gr. et Fel. 1890, zu welchem *Haemomenas* Ross 1899 (vergl. Ross, 113, 114) synonym ist, sich anknüpfenden Prioritätsfragen verweise ich hier auf den Anhang am Schlusse des Buches.

3) Die Bezeichnung des Parasiten der Perniciosa als „Quotidian-Parasit“ ist unrichtig, da das klinische Bild der perniciösen Malaria einen deutlichen tertianen Typus zeigt, wenn freilich auch nicht ein fieberfreier Tag und ein Tag mit Fieber miteinander abwechseln, in der für die gewöhnliche Tertiana charakteristischen Weise. (Vergl. Koch [60, 61] und Bignami [3]).

Mannaberg angenommen worden ist, scheint mir zur Zeit noch nicht entschieden.

Von den Hämosporidien der Vögel ist *Halteridium* zur Zeit noch ganz ungenügend bekannt. Erscheinen doch sogar Labbé's Angaben über die Vermehrung desselben innerhalb des roten Blutkörperchens keineswegs einwandfrei, da es bisher noch keinem einzigen anderen Autor gelungen ist, Stadien der Schizogonie aufzufinden. Auch sind alle Versuche Grassi's, in Mücken oder anderen blutsaugenden Ektoparasiten die Stadien der Sporogonie zu züchten, bisher erfolglos gewesen, obwohl anscheinend gerade bei *Halteridium* die Reifung der Mikrogameten und die Kopulation am leichtesten im frischen Blutpräparate zu verfolgen ist (vergl. z. B. Koch, 63).

Zur Gattung *Haemoproteus*, welche neuerdings unter dem Namen *Proteosoma* bekannter geworden ist, wird gewöhnlich wie zu *Halteridium* nur eine einzige Art gerechnet. Doch betont schon Labbé (67, 68) die Variabilität bei Verschiedenheit der als Wirte fungierenden Vögel und denkt an die Möglichkeit, daß es sich um mehrere Arten handele. Von der Entscheidung dieser Artenfrage hängt es aber meines Erachtens auch ab, ob es notwendig ist, die besondere Gattung (im Gegensatz zu dem nahe verwandten *Plasmodium*) aufrechtzuerhalten.

Für die von ihm entdeckten, aber noch durchaus ungenügend bekannten Malariaparasiten der Fledermäuse hat Dionisi (22) in seiner ausführlichen Arbeit zwei besondere Gattungen mit zusammen 3 Arten gebildet: *Polychromophilus murinus* Dion. aus *Vespertilio murinus* Schreb. *Polychromophilus melanipherus* Dion. aus *Miniopterus schreibersii* Kuhl und *Achromaticus vesperuginis* Dion. aus *Vesperugo noctula* Schreb. Bei keiner dieser Arten, von welchen die letztgenannte durch das Fehlen des hämatogenen Pigmentes eine Sonderstellung einnimmt, gelang es, die Entwickelung innerhalb der Blutbahn sicher festzustellen. Dionisi hat zwar versucht, die einzelnen von ihm beobachteten Formen mit einander in einen entwickelungsgeschichtlichen Zusammenhang zu bringen, nur die Zukunft kann jedoch entscheiden, ob er hierbei mit Glück verfahren ist. Andererseits sind bei allen 3 Arten nur im Blute der Fledermäuse lebende Entwickelungsstadien bekannt; eine Uebertragung auf blutsaugende Tiere ist bei keiner von ihnen gelungen, speziell ergaben alle Experimente mit *Anopheles* ein negatives Resultat.

Den noch viel unvollständiger bekannten Affenparasiten, welchen Kossel (66) beschrieben, hat Laveran (76) *Haemamoeba kochi* getauft; zum mindesten müßte jedoch dieser Name in *Plasmodium kochi* (Laveran) geändert werden.

Der Vollständigkeit wegen seien hier auch noch die angeblichen beiden „Hämamöben"-Arten erwähnt, welche Löwit (82—84) bei Leukämie in den Leukocyten gefunden haben will. Den Beweis freilich, daß es sich wirklich um Parasiten handelt, hat er in seiner ausführlichen Arbeit ebensowenig erbracht, wie in seiner vorläufigen Mitteilung. Die angeblichen Parasiten sind denn auch auf dem 18. Kongreß

für innere Medizin in Wiesbaden (April 1900) von Türk (126) für Kunstprodukte erklärt worden („Auslaugungsprodukte der Mastzellengranula durch die angewendeten Färbemittel").

Nachschrift.

Nachträglich habe ich noch die „Beiträge zur Malariafrage" von Schwalbe (122) erhalten, welche ich im Litteraturverzeichnis noch als „mir nicht bekannt" anführte. Heft 1 („Die Malaria und die Mosquitos") ist von Grassi (43a, p. 164—167) mit einer ausführlichen Widerlegung beehrt worden. Das erst später erschienene Heft 2 enthält zwei Aufsätze: „Das Impfen der Malariakrankheiten" und „Die Malariakrankheiten der Tiere". Der Verf. steht insofern auf einem ähnlichen Standpunkt wie Lawrie (79), als er die Existenz von Malariaparasiten nicht anerkennt und die zoologische Forschung für ihn nicht existiert. Er scheint die Malariaerkrankung zurückführen zu wollen auf Einatmung von „Malariagas". Des näheren hierauf einzugehen, scheint mir überflüssig.

Während des Druckes dieses Kapitels ist ferner noch eine Mitteilung von Ziemann erschienen: „Ueber die Beziehungen der Moskitos zu den Malariaparasiten in Kamerun" (Deutsche med. Wochenschr. 1900. No. 25 [21. Juni]. p. 399). Verf. berichtet darin über Erfahrungen, welche er in Kamerun gemacht hat, ohne jedoch irgend etwas Neues beizubringen. Die Arbeit ist höchstens erwähnenswert, weil sie ein Streiflicht wirft auf die großen Schwierigkeiten der epidemiologischen Malariaforschung.

Auch Erfahrungen, welche kein geringerer als Koch hat machen müssen, sind ein sprechender Beweis für diese Schwierigkeiten. Hat doch neuerdings Kohlbrugge (Kritische Betrachtung zum zweiten Bericht über die Thätigkeit der Malaria-Expedition von Herrn Geh. Med.-Rat Koch [Virchow's Archiv. Bd. CLXI. 1900. 7. Juli. p. 18—43]) fast alle epidemiologischen Angaben Koch's über die Malaria in Niederländisch-Indien als irrtümlich bezeichnet. Die Arbeit Kohlbrugge's wäre freilich wertvoller, wenn er seinen eigenen Rat: „Kann man sich einstweilen nicht an die Thatsachen halten und das Spekulieren lassen?" befolgt hätte, anstatt hypothetische Erörterungen anzustellen über die angebliche Möglichkeit, daß die Malaria außer durch Mücken auch noch durch andere Insekten übertragen werden oder daß die Infektion mit der eingeatmeten Luft erfolgen könne u. dgl. m. Kohlbrugge ist überzeugt von der Existenz „freier Parasitenformen" und verlangt von denen, die diese Ueberzeugung nicht zu teilen vermögen, den Beweis des Gegenteils. Soweit ein solcher negativer Beweis indessen überhaupt geführt werden kann, ist er bereits erbracht durch die Aufdeckung des oben geschilderten Entwickelungscyklus der Malariaparasiten, in welchem für „freie Parasitenformen" kein Raum mehr ist. Wer trotzdem von dem Glauben an letztere nicht lassen kann, dem muß es, ungeachtet Kohlbrugge gegen dies Verlangen schon im voraus protestiert, allerdings überlassen bleiben, die Richtigkeit seiner Hypothese zu beweisen und den von anderen festgestellten Thatsachen auch selbst Thatsachen entgegenzustellen.

III.

Die Fortpflanzung der Gregarinen sowie der Myxosporidien und verwandter Sporozoenformen. System der Sporozoen.

Welche Stellung nehmen nun die Malariaparasiten, deren Entwickelungscyklus ich in meinem vorigen Aufsatze besprochen habe, im zoologischen System ein?

Wenn noch vor gar nicht langer Zeit Zweifel geäußert wurden, ob dieselben überhaupt zu den Sporozoen gerechnet werden dürften, so sind heute derartige Zweifel völlig unberechtigt, da ihre nahe Verwandtschaft zu den Coccidien sicher festgestellt ist. Um jedoch ein völlig klares Bild zu gewinnen über ihre Beziehungen zu den übrigen Sporozoenordnungen, ist es notwendig, auch noch deren Vermehrungsweise kurz zu besprechen. Auf diese Weise wird es möglich sein, die Grundlage für ein dem heutigen Stande der Wissenschaft entsprechendes System der Sporozoen zu gewinnen.

Bei den Myxosporidien schien es mit Rücksicht auf die Forschung der letzten Jahre wünschenswert, einen die Pathologie behandelnden Anhang beizufügen. Ein Eingehen auf die morphologischen Verhältnisse der erwachsenen Formen, soweit dieselben nicht in direktem Zusammenhange mit der Fortpflanzung stehen, erschien dagegen überflüssig. In dieser Hinsicht kann auf die vorhandenen Lehrbücher, namentlich auf dasjenige von Braun (2) sowie auf das ein wenig neuere von v. Wasielewski (11) verwiesen werden. Speziell hinsichtlich der Myxosporidien und Mikrosporidien sei auch auf die kürzlich im Zoologischen Centralblatt erschienene zusammenfassende Uebersicht von Doflein (31) verwiesen.

Litteratur.

A. Allgemeines.

1) **Balbiani, G.**, Leçons sur les sporozoaires. 8°. VIII, 184 p. 5 Tafeln. Paris 1884.
2) **Braun, M.**, Die tierischen Parasiten des Menschen. 2. Aufl. 8°. Würzburg 1895.

3) **Labbé, A.**, Recherches zoologiques et biologiques sur les parasites endoglobulaires du sang des vertébrés. (Arch. zool. expér. Sér. III. T. II. 1894. p. 214—220.)
4) — —, Sporozoa. (Das Tierreich, eine Zusammenstellung und Kennzeichnung der recenten Tierformen, herausgeg. v. d. Dtsch. Zool. Gesellsch. 5. Lief.) 8°. XX, 180 p. Berlin (Friedländer & Sohn) 1899.
5) **Mesnil, F.**, Essai sur la classification et l'origine des Sporozoaires. (Cinquantenaire de la Soc. Biol. Paris. 27. oct. 1899. 17 p.)
6) **Pfeiffer, L.**, Die Protozoen als Krankheitserreger. 2. Aufl. 8°. VI, 216 p. Jena (G. Fischer) 1891.
7) — —, Die Protozoen als Krankheitserreger. Nachträge. 8°. V, 122 p. Jena (G. Fischer) 1895.
8) **Schaudinn, Fr.**, Der Generationswechsel der Coccidien und Hämosporidien, eine Zusammenfassung der neueren Forschungsresultate. (Zool. Centralbl. Bd. VI. 1899. p. 765—783.)
9) — —, Untersuchungen über den Generationswechsel der Coccidien. (Zool. Jahrb. Abt. f. Morph. Bd. XIII. 1900. p. 197—292.)
10) **Schneidemühl, G.**, Die Protozoen als Krankheitserreger des Menschen und der Haustiere. 8°. VI, 195 p. Leipzig (Engelmann) 1898.
11) **v. Wasielewski, Th.**, Sporozoenkunde. Ein Leitfaden für Aerzte, Tierärzte und Zoologen. 8°. VIII, 162 p. Jena (G. Fischer) 1896.

B. Gregarinen.

12) **Caullery** et **Mesnil**, Sur une Grégarine coelomique présentant, dans son cycle évolutif, une phase de multiplication asporulée. (C. R. Acad. Sc. Paris. T. CXXVI. 1898. p. 262—264 et C. R. Soc. Biol. Paris. Sér. X. T. V. 1898. p. 65—68.)
13) **Cuénot, L.**, Etudes physiologiques sur les Orthoptères. (Arch. de Biol. T. XIV. 1896. p. 330 f.)
14) — —, Evolution des Grégarines coelomiques du Grillon domestique. (Ibid. T. CXXV. 1897. p. 52—54.)
15) — —, L'épuration nucléaire au début de l'ontogenèse. (Ibid. p. 190—193.)
16) — —, Sur la prétendue conjugaison des Grégarines. (Bibl. Anat. 1899 Fasc. 2. p. 70—74.)
17) **Labbé, A.** et **Racovitza, E. G.**, Pterospora maldaneorum, n. g. n. sp., grégarine nouvelle parasite des maldaniens. (Bull. soc. zool. France. T. XXII. 1897. p. 92—97.)
18) **Léger, L.**, Recherches sur les Grégarines. (Tablettes Zoologiques. T. III. Poitiers 1892. p. 1—182.)
19) — —, L'évolution du Lithocystis Schneideri, parasite de l'Echinocardium cordatum. (C. R. Acad. Sc. Paris. T. CXXIII. 1896. p. 702—705.)
20) — —, Sur l'origine du plasmodium et des cristaux dans les Lithocystis. (C. R. Soc. Biol. Paris. Sér. X. T. III. 1896. p. 887—889.)
21) — —, Contribution à la connaissance des sporozoaires parasites des Echinodermes. Etude sur le Lithocystis Schneideri. (Bull. Scientif. de la France et de la Belgique. T. XXX. 1897. p. 240—264.)
22) — —, Nouvelles recherches sur les Polycystidées parasites des Arthropodes terrestres. (Ann. de la Faculté des Sciences Marseille. T. VI. Fasc. 3. 4°. 54 p.)
23) — — et **Dubosq, O.**, Notes biologiques sur les grillons. III. Gregarina Davini n. sp. (Arch. de Zool. expér. Sér. 3. T. VII. 1899. Notes et Revue.)
24) **Mrazek, Al.**, Studia o Sporozoich. I. Deleni jaderne a sporulace u Gregarin. (Studien an Sporozoen. I. Kernteilung und Sporulation bei den Gregarinen. Tschechisch geschriebene vorläufige Mitteilung. Prag 1899. 9 p.)
25) **Porter, James F.**, Two new Gregarinida. (Journal of Morphology. Vol. XIV. 1897. No. 1. p. 1—20.)
26) **Wolters, M.**, Die Konjugation und Sporenbildung bei den Gregarinen. (Arch. f. mikr. Anat. Bd. XXXVII. 1891. p. 99 ff.)
27) **Schewiakoff**, Ueber die Ursache der fortschreitenden Bewegung bei den Gregarinen. (Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. LVIII. 1894. p. 340—353.)

C. Myxosporidien und Mikrosporidien.

28) **Caullery, M.** et **Mesnil, F.**, Sur la présence de microsporidies chez les Annélides polychètes. (C. R. Soc. Biol. Paris. Sér. XI. T. I. 1899. p. 791—792.)

29) **Cohn, L.**, Ueber die Myxosporidien von Esox lucius und Perca fluviatilis. [Inaug.-Diss.] Königsberg 1895, auch in: Zool. Jahrb. Abt. f. Anat. Bd. IX.
30) **Doflein, Fr.**, Studien zur Naturgeschichte der Protozoen. III. Ueber Myxosporidien. (Zool. Jahrb. Abt. f. Anat. Bd. XI. 1898. p. 281—350.)
31) — —, Fortschritte auf dem Gebiete der Myxosporidienkunde. (Zool. Centralbl. Jahrg. VI. 1899. p. 361—379.)
32) **Gurley, R. R.**, On the classification of the myxosporidia, a group of protozoan parasites infesting fishes. (Bull. U. S. Fish. Commiss. f. 1891. Washington 1893. p. 407—420.)
33) — —, The myxosporidia or psorosperms of fishes and the epidemics produced by them. (Report U. S. Commiss. of Fish a. Fisheries f. 1892. Whington 1894. p. 65—304.)
34) **Hagenmüller, P.**, Sur une nouvelle Myxosporidie, *Nosema Stephani*, parasite du *Flesus passer* Moreau. (C. R. Acad. Paris. T. CXXIX. 1899. p. 836—839.)
35) **Hofer, B.**, Die sogenannte Pockenkrankheit der Karpfen. (Allgem. Fischerei-Ztg. 1896. p. 2—3, p. 28, p. 186—187.)
36) — —, Die Infektion der Fische mit Myxosporidien. (Ibid. p. 38—39.)
37) — —, Ueber Fischkrankheiten. (Zeitschr. f. Fischerei. Jahrgang IV. 1896. p. 320—324.)
38) **Kulagin, N.**, Zur Entwickelungsgeschichte von *Glugea bombycis* Thélohan. (Zool. Anz. Bd. XXI. 1898. p. 469—471.)
39) **Lavéran, A.**, Sur une myxosporidie des reins de la tortue. (C. R. Soc. Biol. Paris. Sér. X. T. IV. 1897. p. 725—726.)
40) — —, Sur un coccidie du goujon. (Ibid. p. 925—927.)
41) — —, Sur le Myxidium Danilewskyi. (Ibid. T. V. 1898. p. 27—30.)
42) — —, Au sujet de *Coccidium Metchnikovi* et de ses rapports avec *Myxobolus oviformis*. (Ibid. p. 1038—1041.)
43) **Léger, L.**, Sur une nouvelle Myxosporidie de la famille des Glugéides. (C. R. Ac. Sc. Paris. T. CXXV. 1897. p. 260—262.)
44) — —, Sur la présence de Glugéides chez les distomes parasites des Pélécypodes. (C. R. Soc. Biol. Paris. Sér. X. T. IV. p. 957—958.)
45) — — et **Hagenmüller, P.**, Recherches sur les Glugéides parasites des animaux d'eau douce. (Association franç. p. l'avancem. des sciences, congrès de Saint-Etienne. 1897. p. 552—555.)
46) **Lühe, M.**, *Cystodiscus immersus* Lutz. (Verhandl. d. Dtsch. Zool. Gesellsch. 1899. p. 291—293.)
47) **Mrazek, Al.**, Sporozoenstudien. II. *Glugea lophii* Doflein. (Sitz.-Ber. d. kgl. böhm. Ges. d. Wiss., mathem.-naturw. Kl. 1899. No. 34. 8 p.)
48) **Ohlmacher, A. P.**, Myxosporidia in the Common Toad. (Journ. of the Americ. Medic. Assoc. Vol. XX. 1893. No. 20. p. 561—567.)
49) [**Seligo, A.**], Myxosporidienkrankheit der kleinen Maräne. (Mitteil. d. westpreuß. Fischerei-Vereins. Bd. III. Danzig 1890. No. 1. p. 10—13.)
50) **Thélohan, P.**, Recherches sur les Myxosporidies. (Bull. Scientif. de la France et de la Belgique. T. XXVI. 1895. p. 100—394.) (Zahlreiche vorläufige Mitteilungen desselben Verf.'s sind in den Jahren 1889—1894 erschienen, namentlich in C. R. Acad. Sc. Paris. T. CX—CXII, CXIV, CXV, CXVIII und in C. R. Soc. Biol. Paris. Sér. IX. T. II—IV. Sér. X. T. I.)
51) **Whinnery, J. B.**, Some additional notes on a myxosporidian infection in the Common Toad. (New York med. Journ. Vol. LVII. No. 23. Whole No. 783. 1893. p. 560—662.)
52) **Zschokke, Fr.**, Die Myxosporidien in der Muskulatur der Gattung Coregonus. (Zool. Anz. Bd. XXI. 1898. p. 213—214.)
53) — —, Die Myxosporidien der Gattung Coregonus. (Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XXIII. 1898. p. 602—607, 646—655, 699—703.)
*54) — —, Myxobolus bicaudatus n. sp., ein Parasit der Coregoniden des Vierwaldstätter Sees. (Mitteil. d. naturforsch. Ges. Luzern. 1898. Heft 2. p. 205—217.) [Mir nicht zugängig, citiert nach Doflein.]

D. Sarcosporidien.

55) **Baraban, L.** et **Saint-Remy, G.**, Le parasitisme des Sarcosporidies chez l'homme. (Bibl. Anat. 1894. p. 79—82.)
56) **Bertram, Alb.**, Beiträge zur Kenntnis der Sarcosporidien. [Inaug.-Diss.] Rostock 1892. 25 p. 3 Taf. (Sonderabdr. a. d. Zool. Jahrb. Abt. f. Morph. Bd. V.)

57) **Lavéran, A.** et **Mesnil, F.**, Snr la morphologie des Sarcosporidies. (C. R. Soc. Biol. Paris. Sér. XI. T. I. 1899. 25. mars. 4 p.)
58) **Lindner**, . . ., Zur Kenntnis der Biologie gewisser Vorticellen. (Biol. Centralbl. Bd. XV. 1895. p. 833—840.)
59) [**Römer, F.**,] Referat über vorstehende Arbeit. (Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XIX. 1896. p. 355—357.)
60) **Schneidemühl, G.**, Ueber Sarcosporidien. (Tiermed. Vorträge. Bd. III. Leipzig 1897. Heft 2. 39 p.)
*61) **Van Eecke**, . . ., Mir nicht zugängige Arbeit in: Jaarverslag laborat. v. path. anat. en bacter. Weltevreden 1891 citiert nach Laveran et Mesnil, welche den Titel nicht anführen; die in Betracht kommenden Abbildungen der Sporen sind kopiert von v. Wasielewski.

E. Haplosporidien.

62) **Mesnil, F.** et **Caullery, M.**, Sur trois sporozoaires parasites de *Capitella capitata* O. Fabr. (C. R. Soc. Biol. Paris. Sér. X. T. IV. 1897. p. 1005—1008.)
63) — —, Sur le genre Aplosporidium (nov.) et l'ordre nouveau des Aplosporidies. (Ibid. Sér. XI. T. I. p. 789—791.)
64) — —, Sur les Aplosporidies, ordre nouveau de la classe des Sporozoaires. (C. R. Acad. Sc. Paris. T. CXXIX. p. 616—619.)
65) **Mesnil, F.** et **Marchoux, E.**, Sur un Sporozoaire nouveau (*Coelosporidium chydoricola* n. g. n. sp.) intermédiaire entre les Sarcosporidies et les *Amoebidium* Cienkowsky. (Ibid. T. CXXV. 1897. p. 323—326 et C. R. Soc. Biol. Paris. Sér. X. T. IV. 1897. p. 829—841.)
66) **Mrazek, Alois**, Ueber eine neue Sporozoenform aus *Limnodrilus* (*Myxocystis ciliata* n. g. n. sp.). (Sitz-Ber. d. kgl. böhm. Ges. d. Wiss. Math.-nat. Kl. 1897. Aufsatz VIII. 5 p. 1 Taf.)
*67) **Schewiakoff, Wlad.**, Ueber einige ekto- und entoparasitische Protozoen der Cyclopiden. (Bull. soc. imp. des naturalistes de Moscou. 1893. No. 1. p. 1—29).

1. Gregarinen [1]).

Vor ungefähr einem Jahrzehnt konnte man die Gregarinen als diejenige Sporozoenordnung bezeichnen, deren Lebensgeschichte verhältnismäßig am besten bekannt sei. In der Zwischenzeit aber hat unsere Kenntnis gerade dieser Ordnung verhältnismäßig geringe Fortschritte gemacht und heute erscheinen neue Untersuchungen über die Gregarinen dringend wünschenswert.

a) Kopulation, Encystierung, Chromatinreduktion.

Daß die sogenannte „Sporulation" der Gregarinen an eine vorherige Encystierung gebunden ist und daß sich (in der Regel wenigstens) zwei Individuen gemeinsam encystieren, ist schon seit langer Zeit bekannt. Anscheinend müssen wir diese Encystierung je zweier Individuen bei den Gregarinen als homolog der Encystierung der befruchteten Makrogameten bei den Coccidien auffassen und die Vereinigung der beiden Individuen als eine Kopulation, welche sich von der bei den Coccidien beobachteten freilich dadurch unterscheidet, daß die beiden kopulierenden Individuen (anscheinend wenigstens) einander gleich sind. Der bei den Coccidien und Malariaparasiten so stark ausgeprägte sexuelle Dimorphismus fehlt bei den Gregarinen, soweit bisher bekannt geworden.

1) Vergl. hierzu den Nachtrag: Die geschlechtliche Vermehrung von *Lankesteria ascidiae* (Lank.) Ming.

PATHOLOGICAL LABORATORY L.C.A. CLAYBURY

Wenn diese Anschauung richtig ist, so muß auch eine Vereinigung der Kerne der beiden sich encystierenden Individuen stattfinden. Eine solche ist denn auch in der That schon 1891 von Wolters (26) beobachtet worden und zwar, was wieder mit Rücksicht auf die Verhältnisse bei Coccidien und Malariaparasiten besonders betont zu werden verdient, nachdem vorher in jedem der beiden Kerne eine Chromatinreduktion stattgefunden hatte. Diese Beobachtung von Wolters steht nun freilich zur Zeit noch immer völlig isoliert da: sie ist nicht nur unbestätigt geblieben, sondern es sind sogar im Gegenteil noch kürzlich Arbeiten von Cuénot (14, 16) erschienen, in welchen der Verf. eine Vereinigung der Kerne bei sich encystierenden Gregarinen ganz entschieden in Abrede stellt. Die definitive Entscheidung der Frage muß deshalb neuen Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Dagegen scheinen einige andere Beobachtungen Cuénot's (14, 15) darauf hinzuweisen, daß im Kerne der sich zur Vermehrung anschickenden Gregarine ähnliche Reduktionsprozesse sich abspielen wie bei den Coccidien und Malariaparasiten. Cuénot fand nämlich im Kerne der erwachsenen Gregarinen ein großes Karyosom und beobachtete vor Beginn der Kernteilung zur Sporogonie dicht neben dem „großen Kerne" („Makronucleus") ein sehr viel kleineres Chromatinkörnchen, welches er als „Mikronucleus" bezeichnet und dessen Herkunft ihm nicht gelang festzustellen. Der „Makronucleus" soll dann einer allmählichen Degeneration unterliegen, während der „Mikronucleus" durch wiederholte Teilung die Kerne der Sporoblasten liefere. Aehnliche Beobachtungen hat auch Mrazek (24) gemacht, dessen „centrofera" augenscheinlich mit Cuénot's „Mikronucleus" identisch ist. Jedenfalls stammt das Chromatin dieses „Mikronucleus" aus dem Kerne und die Sonderung des ursprünglich einheitlichen Kernes in „Makro- und Mikronucleus" ist jedenfalls nichts anderes als ein Stadium der Chromatinreduktion, der Ausstoßung des großen Karyosoms aus dem Kerne. Diese Anschauung drängt sich namentlich auf bei einem Vergleiche der Fig. 1—3 von Mrazek (der Text der citierten Arbeit ist leider, weil in tschechischer Sprache geschrieben, für einen Nichttschechen unverständlich) sowie der von Mrazek auf der diesjährigen Zoologenversammlung in Graz demonstrierten mikroskopischen Präparate mit den Abbildungen, welche Siedlecki von entsprechenden Stadien der *Benedenia octopiana* gegeben hat[1]). Ein sicheres Urteil wird sich freilich erst fällen lassen, wenn genauere Untersuchungen vorliegen.

b. Sporogonie.

Die Weiterentwickelung innerhalb der Cyste entspricht dann vollkommen der Sporogonie der Coccidien. Es wird in ähnlicher Weise

1) Vergl. meine Darstellung des Entwickelungscyklus der Coccidien. (Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XXVII. No. 10/11.)

wie dort eine (meist sehr beträchtliche) Anzahl von Sporoblasten gebildet, welche sich fast stets durch Abscheidung einer Hülle zu den früher als Pseudonavicellen oder als Sporen bezeichneten Sporocysten umwandeln (Fig. 26)[1]). Innerhalb dieser Sporocysten erfolgt dann wieder durch eine mehrfache Zellteilung die Bildung der Sporozoiten, von welchen jede reife Sporocyste der Regel nach 8 Stück enthält (Fig. 27). Sowohl in der Muttercyste wie in den einzelnen Sporocysten bleibt sehr vielfach ein Restkörper übrig. Wie bei, wenn auch nicht allen, so doch vielen Coccidien erfolgt auch bei den meisten darmbewohnenden Gregarinen die Encystierung im Darme des Wirtstieres, die Weiterentwickelung dagegen im Freien, nachdem die Cysten mit dem Kote nach außen entleert worden sind. Die Infektion erfolgt per os und der ausgeschlüpfte Sporozoit dringt, wie der Sporozoit der Coccidien oder der Ookinet der Malariaparasiten, in eine Darmepithelzelle ein. In dieser wächst er heran, um früher oder später in das Darmlumen zu fallen[2]).

Aber nicht alle Gregarinen bewohnen im erwachsenen Zustande den Darmkanal ihrer Wirte. Eine ganze Reihe von Arten, die sogenannten Monocystideen, leben vielmehr frei in der Leibeshöhle niederer Tiere (namentlich Würmer und Echinodermen), einige auch in anderen Organen, z. B. den Samenblasen der Regenwürmer. Bei allen diesen Arten reifen die Sporocysten schon in der Leibeshöhle bezw. dem befallenen Organe und gelangen vielfach erst nach dem Tode ihres Wirtes ins Freie.

Letzteres gilt endlich auch für die Cölomgregarinen der Insekten, welche insofern eine gewisse Analogie mit den Oocysten der Malaria-

---

1) Nur bei sehr wenigen Arten (*Gymnosporea*) zerfällt der Sporoblast wie bei den Malariaparasiten direkt in die radiär um einen Restkörper angeordneten Sporozoiten, ohne vorher sich durch Abscheidung einer Hülle zur Sporocyste umzuwandeln. Bei anderen Arten besitzt dagegen die Sporocyste sogar eine doppelte Hülle, von welcher die innere als „Endospore“, die äußere als „Exospore“ bezeichnet zu werden pflegt.

Die Anordnung der jugendlichen Sporoblasten in der Oocyste scheint bei verschiedenen Arten eine verschiedene zu sein. In manchen Fällen rücken die Sporoblastenkerne an die Oberfläche, wie dies bei den Coccidien die Regel zu sein scheint. Bei anderen Arten dagegen verbleiben sie anscheinend im Innern des Körpers, in ähnlicher Weise wie dies bei den Malariaparasiten der Fall ist. (Vergl. die im Druck befindliche Sonderausgabe dieser „Ergebnisse“, in welcher der die Malariaparasiten behandelnde Abschnitt auf Grund der neuesten Arbeiten eine wesentliche Erweiterung erfahren hat.)

2) Während des Druckes dieser Arbeit erhielt ich durch die Liebenswürdigkeit der Verff. eine Mitteilung von Léger und Dubosq, Les grégarines et l'épithélium intestinal (Acad. Scienc. Paris. 1900. Juni), in welcher die Verff. die zur Zeit allgemein angenommene Schneider'sche Anschauung von dem intracellulären Wachstum der Gregarinen als unrichtig bekämpfen. Speziell bei einer neuen Polycystide (*Pixinia möbuszi* n. sp. aus *Anthrenus muscorum* L.) konnten die Verff. nachweisen, daß sie sich nur mit ihrem sehr beweglichen, sich später zum Epimerit differenzierenden Vorderende an oder in einer Epithelzelle befestigt, ohne jedoch jemals tiefer in diese Zelle einzudringen. Es erscheint sogar möglich, daß sie die zum Wohnsitz auserkorene Zelle wieder verlassen und sich an einer anderen zu befestigen vermag.

parasiten darbieten, als sie, wie die letzteren, in der Darmwandung ihrer Wirte schmarotzen, deren äußere Schichten sie buckelartig in die Leibeshöhle vorwölben (vergl. Fig. 28) [1]).

Fig. 26.

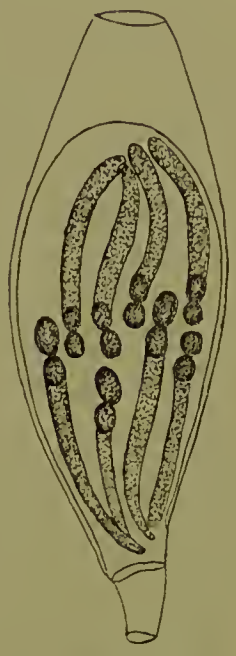


Fig. 27.

Fig. 28.

Fig. 26. Reife Gregarinencyste (Oocyste entsprechend der Oocyste der Coccidien und Malariaparasiten), von *Lithocystis Schneideri* (nach Léger [21]). Die einzelnen Sporocysten sind zu mehreren zu sternförmigen Gruppen vereinigt. Außer ihnen liegt im Inneren der Cyste ein Haufen von Krystallen aus oxalsaurem Kalk (Stoffwechselprodukte der Gregarine).

Fig. 27. Reife Sporocyste einer Gregarine (*Monocystis clymenellae*) mit 8 Sporozoiten und doppelter Hülle. Nach Porter.

Fig. 28. Mit Cölomgregarinen besetzter Darm einer Larve von *Tipula oleracea*. Nach Léger (18).

Auch bei diesen nicht im Lumen des Darmkanales lebenden Gregarinen erfolgt die Infektion jedenfalls per os gelegentlich der Nahrungsaufnahme von Seiten des Wirtes. Auch hier wird der ausgeschlüpfte Sporozoit vorerst jedenfalls in eine Darmepithelzelle eindringen. Des weiteren nahm man dann bisher an, daß der Sporozoit der Monocystideen sehr rasch die Darmwand durchsetze und zu seinem definitiven Wohnsitze wandere, da die jüngsten dort beobachteten Gregarinen von den Sporozoiten der betreffenden Arten kaum zu unterscheiden sind. Bei den Cölomgregarinen der Insekten endlich sollte der heranwachsende Sporozoit nur aus der Epithelzelle in die Submucosa gelangen und hier seine Entwickelung vollenden, ähnlich wie dies neuerdings für die Oocyste der Malariaparasiten nachgewiesen worden ist.

---

1) Die Cölomgregarinen der Insekten erscheinen noch ganz besonders untersuchungsbedürftig. Eine dieser Arten ist neuerdings von Léger und Dubosq (vergl. die vorstehende Anmerkung) entwickelungsgeschichtlich untersucht worden (*Diplocystis major* aus *Gryllus domesticus*). Die ausgeschlüpften Sporozoiten durchdringen das Darmepithel, ohne sich in ihm aufzuhalten, und wachsen dann erst in der Submucosa heran.

Dieser einfache und noch durchaus hypothetische Entwickelungscyklus findet sich indessen jedenfalls nicht bei allen Arten. Neuerdings ist vielmehr von Caullery und Mesnil für eine Art noch eine zweite Vermehrungsweise angenommen worden, welche der Schizogonie der Coccidien entsprechen würde.

c) Schizogonie (?).

Caullery und Mesnil (12) haben in der Leibeshöhle eines marinen Anneliden (*Dodecaceria concharum* Oerst.) eine neue Monocystide entdeckt, deren Entwickelung bis zu einem gewissen Grade der Entwickelung des Anneliden parallel verläuft, indem die jungen Gregarinen vor der Metamorphose des Wirtes in dessen Leibeshöhle eindringen, während die reifen Sporocysten zur Zeit der Geschlechtsreife des Wirtes gebildet sind, um dann gleichzeitig mit den Eiern oder Spermatozoen desselben durch die Segmentalorgane entleert zu werden. Bei der Untersuchung von Schnittserien durch den Darmkanal jugendlicher, noch vor der Metamorphose stehender Dodecacerien fanden die französischen Gelehrten nun eigenartige Parasiten in den Epithelzellen des Darmes: kleine Formen, welche mit den Sporozoiten der Gregarine große Aehnlichkeit zeigten; ferner Formen, welche sich von den eben genannten durch beträchtliche Größe und den Besitz von 2—4 Kernen unterschieden; weiterhin ellipsoide Gebilde, zusammengesetzt aus 6—8 sichelförmigen Körperchen, welche dem ganzen Gebilde ein tönnchenähnliches Aussehen verleihen (vergl. die Schizonten der Coccidien, die sogenannten „*Eimeria*"-Formen); und endlich isolierte derartige sichelförmige Körperchen. Obwohl der experimentelle Nachweis der Zusammengehörigkeit noch nicht erbracht ist, nehmen Caullery und Mesnil nun an, daß diese Parasiten der Darmepithelzellen Entwickelungsstadien der eingangs erwähnten Gregarine sind, welche der Schizogonie der Coccidien entsprechen. Auch bei dieser Gregarine also wächst hiernach der in die Epithelzelle eingedrungene Sporozoit zum Schizonten heran und letzterer bildet durch Schizogonie Merozoiten (die „sichelförmigen Körperchen"). Die in der Leibeshöhle des Anneliden lebenden Gregarinen, welche den Sporonten der Coccidien entsprechen, dürften dann spätere Entwickelungsstadien von Merozoiten darstellen.

Wir hätten hiernach bei der betreffenden Gregarinenart denselben Wechsel zwischen der die Neuinfektion anderer Wirtsindividuen vermittelnden Sporogonie und der die Verstärkung der Infektion, die sogenannte „Autoinfektion", bedingenden Schizogonie wie bei den Coccidien. Es muß künftigen Forschungen vorbehalten bleiben, dies durch den Nachweis des Zusammenhanges der betreffenden Stadien sicherzustellen und zu untersuchen, ob ein ähnlicher Entwickelungsgang sich nicht auch bei anderen Gregarinen findet. A priori ist dies recht wahrscheinlich, zumal ja auch die Gregarinen die von ihnen infizierten Wirtsindividuen in der Regel

PATHOLOGICAL LABORATORY L.C.A. CLAYBURY

in großer Schar bewohnen, worauf ja auch schon der von grex, die Herde, abgeleitete Name „Gregarinen“ hinweist[1]). Wohl ist zur Erklärung dieser häufig recht starken Infektion auch bei den Gregarinen, ähnlich wie früher von Labbé bei den Coccidien, mehrfach eine Fortpflanzung durch einfache Zweiteilung angenommen worden. Wirklich beobachtet ist dieselbe jedoch niemals und sind deshalb Zweifel an ihrem Vorkommen mehr wie berechtigt. Die kürzliche Beobachtung Porter's (25), welcher einmal eine zweikernige Gregarine mit hantelförmig eingeschnürtem Körper fand und dies für ein Teilungsstadium hält, steht viel zu isoliert da, um eine auch nur einigermaßen sichere Deutung zuzulassen. Andere zweikernige Gregarinen aber, welche früher mitunter als Teilungsstadien aufgefaßt wurden, haben sich inzwischen im Gegenteil als Verschmelzungsstadien entpuppt. Bei den so häufigen Associationen zweier Individuen, von welchen eines sich mit seinem Vorderende an das Hinterende des anderen anheftet, verschwindet nämlich bisweilen die Scheidewand zwischen den beiden Gregarinen, so daß hieraus scheinbar ein einziges zweikerniges Individuum hervorgeht (vergl. Caullery und Mesnil [12].)

Anhang: Das System der Gregarinen

hat in den letzten Jahren seit der großen Arbeit Léger's (18) keine einschneidenden Aenderungen erfahren. Während freilich das System Léger's in die Lehrbücher von Braun (2) und v. Wasielewski (11) völlig unverändert übergegangen war, hat kürzlich Labbé (4) in seiner Bearbeitung der Sporozoen für das „Tierreich“ dasselbe etwas modifiziert, ohne daß jedoch hierdurch die Grundlagen, auf welchen das ganze System beruht, berührt wurden. Die Hauptgruppen bildet er, wie folgt:

A. Subordo ***Cephalina*** (= *Polycystidea*). Gregarinen mit einem hinfälligen oder bleibenden Epimerit (eine besondere Differenzierung des Vorderendes, mit Hilfe deren die Gregarinen auf den betreffenden Entwickelungsstadien in den Epithelzellen des Darmes festhaften).

I. Tribus *Gymnosporea*. Die Sporoblasten zerfallen in Sporozoiten, ohne sich vorher durch Bildung einer Hülle zu Sporocysten umzuwandeln.

1. Fam. *Aggregatae* (Fam. inquirenda! Lühe). Die Sporozoiten in der reifen Cyste in unregelmäßiger Anordnung („Gregarinen ohne Sporen“ nach Labbé).
2. Fam. *Porosporidae*. Die Sporozoiten in der reifen Cyste in regelmäßiger, radiärer Anordnung um den von dem zugehörigen Sporoblasten übriggebliebenen Restkörper („Gregarinen mit nackten Sporen“ nach Léger und Labbé; hierher eine einzige Art).

II. Tribus *Angiosporea*. Die Sporoblasten wandeln sich durch Abscheidung einer Hülle zu Sporocysten („Sporen“) um.

Zahlreiche Familien, welche nach der Form der Sporocysten unterschieden werden.

B. Subordo ***Acephalina*** (= *Monocystidea*). Gregarinen, welche auf keinem Entwickelungsstadium einen Epimerit besitzen. (Eine einzige Familie mit zahlreichen Gattungen und Arten.)

---

1) Bei der in der vorigen Anmerkung erwähnten *Diplocystis major* aus *Gryllus domesticus* scheint nach den Angaben von Léger und Dubosq keine Schizogonie vorzukommen, vielmehr entwickelt sich der Sporozoit hier anscheinend direkt zum Sporonten.

2. Myxosporidien (s. str.).

(*Myxosporidia Phaenocystes* bei Gurley und Doflein, *Phaenocystida* bei Labbé.)

Die Grundlage unserer Kenntnis von den in Amphibien und namentlich in Fischen schmarotzenden Myxosporidien und ihrer Entwickelung bildet noch immer das vor 5 Jahren erschienene große, posthume Werk des leider so früh verstorbenen Thélohan (50). Die in der Zwischenzeit erschienenen Arbeiten haben trotz der Wichtigkeit mancher derselben (namentlich derjenigen von Cohn [29] und Doflein [30]) unsere Kenntnis nur in Einzelheiten bereichert, ohne das von Thélohan entworfene Bild wesentlich zu ändern. Am wichtigsten ist in diesen neueren Arbeiten der sichere Nachweis einer zweiten Vermehrungsart, welche, wie die Schizogonie der Coccidien, zur Verstärkung der Infektion führt und welche von Doflein (30, 31) als multiplicatide Fortpflanzung bezeichnet wird im Gegensatz zu der früher allein bekannten propagativen Fortpflanzung. Diese letztere führt stets zur Bildung beschalter „Sporen“ und vermittelt, wie die Sporogonie der Coccidien, die Infektion anderer Wirtsindividuen. Wenn aber auch hinsichtlich der biologischen Bedeutung dieser beiden Fortpflanzungsweisen der Myxosporidien die Uebereinstimmung mit den Coccidien auf der Hand liegt, so bestehen doch andererseits wesentliche Differenzen in den morphologischen Vorgängen bei der Fortpflanzung. Es scheint mir deshalb nicht zweckmäßig, die bei den bisher besprochenen Sporozoenordnungen angewandten Bezeichnungen „Schizogonie“ und „Sporogonie“ auch auf die Myxosporidien zu übertragen. Ich ziehe es vielmehr vor, vorläufig die Doflein'schen Bezeichnungen beizubehalten und deren Ersetzung durch kürzere und prägnantere Ausdrücke der Zukunft zu überlassen, welche ja auch noch manche Lücke in unserer Kenntnis von dem Entwickelungscyklus der Myxosporidien auszufüllen hat. Ist letzteres erst geschehen, so wird es auch leicht sein, eine passende Nomenklatur durchzuführen, ähnlich derjenigen, welche Schaudinn für den Entwickelungscyklus der Coccidien und Malariaparasiten geschaffen hat.

a) Die propagative Fortpflanzung

entspricht, wie gesagt, der Sporogonie der Coccidien, doch bestehen der letzteren gegenüber wichtige Unterschiede:

1) Bei den Coccidien und ebenso bei den Malariaparasiten und Gregarinen bezeichnet die Bildung der Fortpflanzungskörper (Sporozoiten) das Ende des individuellen Lebens des schon vorher ausgewachsenen Mutterindividuums. Bei den Myxosporidien dagegen treten die als „Sporen“ bezeichneten Fortpflanzungskörper, von seltenen, später

zu besprechenden Ausnahmen abgesehen, schon in verhältnismäßig jugendlichen, kleinen Individuen auf, welche letztere dann gleichwohl noch weiter wachsen und immer neue Sporen bilden. Im Zusammenhange hiermit finden wir bei den Myxosporidien, im Gegensatz zu den Coccidien, Malariaparasiten und Gregarinen, in ein und demselben Individuum häufig alle Stadien der Sporenbildung nebeneinander.

2) Auch bei den Myxosporidien besteht das erste Anzeichen für die beginnende Fortpflanzung darin, daß sich um je einen Kern Protoplasma gruppiert und so eine deutlich abgegrenzte, kugelige Zelle entsteht, welche dem Sporoblasten der Coccidien und ihrer Verwandten entspricht, wenn wir sie hier auch als Pansporoblast bezeichnen. Dieser Pansporoblast liegt jedoch stets im Inneren des Myxosporids und ist ringsum von unverändertem mütterlichem Protoplasma umschlossen. Bei Coccidien, Malariaparasiten und Gregarinen zerfällt dagegen der ganze mütterliche Körper in die Sporoblasten und einen (meist central gelegenen, mitunter fehlenden) Restkörper. Die Sporoblasten liegen dann entweder oberflächlich oder sie sind von anderen Sporoblasten, aber nie von unverändertem mütterlichen Protoplasma umgeben.

3) Charakteristisch ist endlich die Weiterentwickelung dieses Pansporoblasten. Der Kern desselben teilt sich und zwar anscheinend stets durch wiederholte Zweiteilung, bis 8—10, seltener 12—14 Tochterkerne in dem Pansporoblasten gebildet sind (vergl. Fig. 29). Hierauf erst teilt sich der letztere in 2 meist als Sporoblasten bezeichnete Tochterzellen, auf welche sich jedoch nicht sämtliche Kerne der Mutterzelle verteilen. Vielmehr werden 2 Kerne als Restkerne ausgestoßen und jeder der beiden Sporoblasten erhält somit nur 3—6 Kerne (vergl. Fig. 29 *d*). Verfolgen wir nunmehr die Entwickelung eines Sporoblasten weiter, welcher nur 3 Kerne enthält, so finden wir, daß sich in ihm das Plasma in 3 Teile sondert, deren jeder einen Kern enthält. Zwei von den so entstandenen Zellen machen eigentümliche Veränderungen durch, deren Endresultat die Bildung der sogenannten Polkapseln ist, während aus der dritten Zelle, deren Kern sich noch einmal teilt, der „Amöboidkeim“ oder das „Sporoplasma“ hervorgeht, welches also stets zweikernig ist und welches allein die Anlage des jungen Myxosporids darstellt. Während dieser Entwickelungsvorgänge hat der Sporoblast auch eine äußere Hülle in

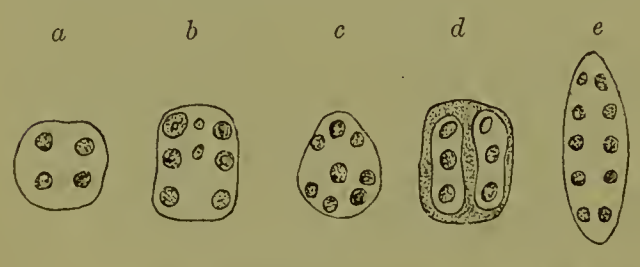


Fig. 29. Pansporoblasten von *Myxidium Lieberkühnii* (nach Cohn). *a* Jugendlicher Pansporoblast mit nur 4 Kernen; *b*, *c* ältere Pansporoblasten mit je 8 Kernen; *d* in zwei dreikernige Sporoblasten zerfallener Pansporoblast, die beiden ausgestoßenen Restkerne nicht mit dargestellt; *e* 10-kerniger Pansporoblast.

Gestalt einer zweiklappigen Schale gebildet und sich dadurch zur Spore umgewandelt (vergl. Fig. 30 und 31).

Die Teilung des Kernes des späteren Amöboidkeimes kann jedoch schon früher erfolgen, als eben geschildert. So wenigstens haben wir es jedenfalls aufzufassen, wenn aus den Pansporoblasten mit 10 Kernen Sporoblasten mit je 4 Kernen entstehen und dann die Anlage des Amöboidkeimes von vornherein 2 Kerne erhält.

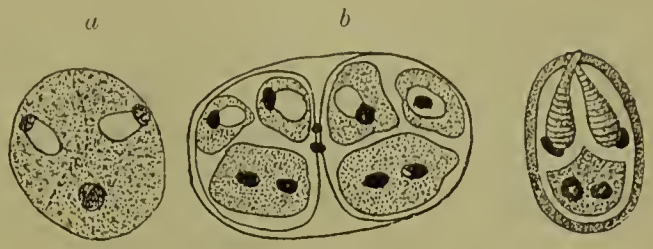


Fig. 30. Fig. 31.

Fig. 30. Stadien der Sporenbildung von *Myxoproteus ambiguus* (nach Doflein). *a* Sporoblast mit beginnender Sonderung der Anlagen von Sporoplasma und Polkapseln, Kern der Sporoplasmaanlage noch ungeteilt; *b* Pansporoblast mit zwei etwas älteren Sporoblasten, zwischen welchen die beiden ausgestoßenen Restkerne noch sichtbar. Polkapselbildung noch nicht vollendet. Sporoplasmakerne bereits geteilt.

Fig. 31. Reife Spore von *Myxobolus cyprini* (nach Doflein).

Pansporoblasten mit 12 bis 14 Kernen finden sich nur bei einer Minderzahl von Myxosporidienarten, welche in jeder Spore anstatt der in der Regel vorhandenen 2 Polkapseln deren 4 besitzen. Im übrigen ist ihre Entwickelung dieselbe wie diejenige der 8—10-kernigen Pansporoblasten.

Die Zahl der Sporen, welche ein Individuum zu bilden vermag, ist bei manchen Arten eine ungeheuere. In anderen Fällen ist dieselbe geringer und bei einer kleinen Anzahl von Arten werden stets nur 2 Sporen gebildet. Diese disporen Arten nehmen, wie schon eingangs angedeutet, den übrigen Myxosporidien gegenüber eine Sonderstellung ein und nähern sich den Coccidien, Malariaparasiten und Gregarinen, indem die Fortpflanzung bei ihnen anscheinend den Abschluß ihres vegetativen Lebens bedeutet. Es bleiben nämlich bei ihnen in dem den einzigen Pansporoblasten umhüllenden Plasma keine aktiven Kerne zurück, vielmehr sind die beiden vom Pansporoblasten ausgestoßenen und bald degenerierenden Restkerne die einzigen im mütterlichen Plasma noch vorhandenen Kerne (vergl. Doflein [30]).

Die Infektion mit Myxosporidien erfolgt, wie dies Thélohan (50) durch sehr sinnreich angestellte Versuche nachgewiesen hat, per os. Unter dem Einflusse der Darmsäfte öffnet sich die Sporenschale und der Amöboidkeim schlüpft aus. Auf welchem Wege er dann freilich zu der Stätte gelangt, an welcher wir später das Myxosporid antreffen, ist noch völlig im Dunkeln. Für die Bewohner von Gallen- und Harnblase liegt die Möglichkeit vor, daß sie direkt zu ihrem künftigen Wohnsitz wandern, indem sie auf dem Epithel entlang kriechen. Bei den andere Organe bewohnenden Arten müssen die Jugendformen dagegen vorerst jedenfalls in die Darmwandung eindringen; hinsichtlich ihres weiteren

Weges wird dann von Doflein (30) mit Geschick die Thatsache, daß die häufigsten Sitze der Myxosporidieninfektion, Kiemen, Leber und Niere, von einem besonders feinen Kapillarnetze durchzogen sind, für die Hypothese verwertet, daß die jungen Myxosporidien auf der Blutbahn wandern.

Wenn freilich Doflein zur weiteren Stütze für diese Hypothese auf die Analogie mit den wandernden Trichinenlarven hinweist, so scheint es mir zweifelhaft, ob dies berechtigt ist. Der Weg, welchen der im Säugetiere schmarotzende Wurm einschlägt, dürfte einen Rückschluß auf den Weg, welchen das im Fische schmarotzende Protozoon einschlägt, doch wohl nicht ohne weiteres gestatten. Aber selbst wenn der Parasit früher oder später in die Blutbahn gelangt, so fehlt uns doch noch jedes Verständnis für den von ihm verfolgten Weg, solange wir nicht wissen, wie er in die Blutbahn hinein gelangt. Graham, auf welchen sich Doflein beruft, hat die jungen Trichinenlarven nur in den arteriellen Endgefäßen innerhalb der Muskulatur nachgewiesen, während andererseits Askanazy den sicheren Nachweis erbracht hat, daß dieselben in die Lymphgefäße des Darmes eindringen und erst durch den Ductus thoracicus in die Blutbahn gelangen. Graham selbst hat positive diesbezügliche Beobachtungen nicht gemacht, glaubt jedoch, auf Grund theoretischer Erwägungen Askanazy's Befunde bestätigen zu können. Wo bleibt da der von Doflein erwähnte „Nachweis Graham's", daß die jungen Trichinen „in die Darmwand eindringen, von dort aus in den Blutkreislauf geraten und von diesem an den Ort ihrer Bestimmung geschleppt werden"? [Vergl. Askanazy, Zur Lehre von der Trichinose. (Virch. Arch. Bd. CXLI. 1895. p. 42—71) und Graham, Beiträge zur Naturgeschichte der Trichina spiralis. (Arch. f. mikr. Anat. Bd. L. 1897. p. 219—275; in Betracht kommt für die hier besprochene Frage wesentlich p. 237—240.)

b) Multiplikative Fortpflanzung.

Ebenso wie bei den Coccidien ist auch bei den Myxosporidien die Infektion sehr häufig eine so immense, daß dieselbe ohne die Annahme einer Vermehrung der Myxosporidien innerhalb des Wirtes unerklärbar ist. Eine solche Vermehrung ist denn auch schon früher vielfach theoretisch angenommen worden, ohne daß jedoch thatsächliche Beobachtungen vorlagen, welche einen Schluß gestatteten auf die Art und Weise, wie diese Vermehrung vor sich ginge. Die ersten derartigen Beobachtungen wurden von Cohn gemacht, als derselbe im Anschluß an einen Fund von mir selbst (es handelte sich um die kurz vorher von Weltner beschriebene, aber noch nicht benannte *Henneguya oviperda* aus den Eiern des Hechtes) die Myxosporidien zum Gegenstand seiner Dissertation machte.

Cohn (29) fand nämlich bei dem im Lumen der Harnblase schmarotzenden *Myxidium Lieberkühni* eine Vermehrung durch Knospung, indem sich an der Oberfläche des Myxosporids Plasmakugeln abschnürten (vergl. Fig. 32), welche in typischer Weise von Ekto- und Entoplasma gebildet wurden und sich streng unterschieden von jenen Plasmakugeln, welche beim Zerfall des Myxosporids entstehen (unter ungünstigen Verhältnissen unter dem Deckglase, oder auch schon in der Harnblase des Hechtes nach dem Tode des Wirtes). Diese Beobachtungen betrafen

ausschließlich große Exemplare, deren Entoplasma mit Stoffwechselprodukten (hämatoidinhaltigen Fettkugeln) überfüllt war und die Hauptmasse dieser Stoffwechselprodukte blieb bei der Knospung in dem Mutterkörper zurück, auch wenn die Knospen, wie häufig zu beobachten, so zahlreich waren, daß sie den ganzen Mutterkörper mantelartig um-

Fig. 32. Multiplikative Fortpflanzung durch Knospung bei *Myxidium Lieberkühni* (nach Cohn).

hüllten. Es könnte dies vielleicht darauf hinweisen, daß der nach Ablösung der Knospen übrig bleibende Mutterkörper dem Untergange geweiht ist, doch fehlt der sichere Nachweis hierfür. Von Interesse ist dagegen noch die Beobachtung, daß die geschilderte Knospung nur in den Wintermonaten beobachtet wurde, während Sporenbildung um die gleiche Zeit auffallend selten war und jedenfalls niemals Sporen in einem sich durch Knospen fortpflanzenden Individuum aufgefunden werden konnten. Dies führt Cohn dazu, „gleichsam von einem (wenn auch unregelmäßigen) Generationswechsel [zu] sprechen, indem Fortpflanzung durch Sporulation und durch Knospung abwechseln".

Diese letztere Anschauung hat sich auch Doflein (30, 31) zu eigen gemacht, welcher seinerseits bei einer anderen Art die „multiplikative" Fortpflanzung innerhalb des befallenen Wirtes in etwas anderer Weise beobachtete, nämlich nicht durch Knospung, sondern durch Teilung des Muttertieres in zwei gleich große Tochterindividuen (vergl. Fig. 33). Freilich

Fig. 33. Multiplikative Fortpflanzung durch Teilung bei *Chloromyxum Leidigi* (nach Doflein).

glaubt Doflein, daß ein derartiger Zerfall des eine vielkernige Zelle darstellenden Myxosporids in vielkernige Teilstücke, für welchen er den besonderen Namen „Plasmotomie" vorschlägt, auch bei Individuen vorkomme, welche zahlreiche Sporen enthalten. Sollte sich dies bestätigen, so wäre es jedenfalls nicht mehr möglich, von einem „Generationswechsel" zu sprechen, da ja die beiden verschiedenen Fortpflanzungs-

weisen dann nicht an verschiedene Generationen gebunden wären, vielmehr ein und dasselbe Individuum sich sowohl durch Sporenbildung wie auch durch „Plasmotomie“ fortzupflanzen vermöchte — ganz abgesehen davon, daß man eigentlich unter „Generationswechsel“ nur den Wechsel zwischen geschlechtlicher und ungeschlechtlicher Fortpflanzung versteht, dagegen die jedenfalls auch bei Myxosporidien sich findende Kopulation bisher noch nie beobachtet und somit natürlich auch die bei den Coccidien und Malariaparasiten so deutlich ausgeprägte Abhängigkeit einer der beiden Fortpflanzungsweisen von einer vorherigen Kopulation zweier Individuen bisher bei den Myxosporidien nicht nachgewiesen ist.

Während bei den Myxosporidien, welche im Inneren von Gallen- oder Harnblase ihrer Wirte schmarotzen, die multiplikative Fortpflanzung durch Knospung oder Teilung direkt unter dem Mikroskop verfolgt werden kann, stößt naturgemäß die Untersuchung der die Familie der Myxoboliden bildenden Gewebsschmarotzer auf erheblich größere Schwierigkeiten. Daß jedoch auch bei diesen Arten eine multiplikative Fortpflanzung, d. h. eine Vermehrung innerhalb des Wirtes stattfindet, folgt schon mit zwingender Notwendigkeit aus der häufig überaus starken Infektion (vergl. Fig. 34), welche gar nicht selten durch dichte Aneinanderlagerung der einzelnen Myxosporidien zur Bildung großer Geschwülste führt. Doflein (30) hat es durch Kombination verschiedener Schnittbilder wahrscheinlich zu machen gesucht, daß hier im Gegensatz zu den vorher geschilderten Fällen diese Vermehrung schon auf ganz jungen Entwickelungsstadien durch multiple Kernteilung erfolge (vergl. Fig. 35), wie eine solche in ähnlicher Weise bei anderen Protozoen, namentlich bei gewissen Foraminiferen, genauer bekannt geworden ist. Es ist dies auch der erste Versuch, auf Grund positiver Beobachtungen Licht zu bringen in die sonst noch völlig unbekannte Entwickelung

Fig. 34. Schnitt durch eine sehr stark mit *Myxobolus minutus* Cohn infizierte Kieme vom Barsch. (Original.)

Fig. 35. Multiple Kernteilung bei *Myxobolus cyprini*. (?) (Nach Doflein.)

des jungen Amöboidkeimes zum ausgebildeten sporulierenden Myxosporid. Bis diese empfindliche Lücke in unserer Kenntnis auch nur einigermaßen ausgefüllt sein wird, bleibt freilich noch sehr viel zu thun.

Anhang 1: Pathologie.

Daß die Myxosporidien unter Umständen schwere Schädigungen ihrer Wirte bedingen können, ist schon seit lange bekannt; ich erinnere nur an die Myxosporidienseuche der Barben in der Mosel, welche schon vielfach untersucht worden ist. Wenn gleichwohl unsere Kenntnisse von der Pathologie der Myxosporidieninfektionen noch sehr gering sind, so beruht dies größtenteils auf denselben Verhältnissen, welche überhaupt in der Sporozoenforschung so vielfach hemmend gewirkt haben: daß nämlich die Mediziner, welche sich mit den fraglichen Organismen und den durch sie hervorgerufenen Schädigungen beschäftigt haben, meist keine genügenden zoologischen Kenntnisse besaßen und andererseits auch die auf dem gleichen Gebiete thätigen Zoologen meist die einschlägigen medizinischen Disciplinen nicht ausreichend beherrschen. Uebrigens sind diese Mängel, welche sich in empfindlicher Weise bemerkbar gemacht haben, auch mehrfach aus beiden Lagern (wenn ich diesen Ausdruck gebrauchen darf) heraus anerkannt worden.

Im allgemeinen werden wir annehmen dürfen, daß mit der direkten Zerstörung der von den Myxosporidien selbst befallenen Gewebsteile eine entzündliche Reaktion in der Umgebung einhergeht. Es entspricht dies nicht nur den Verhältnissen, wie die pathologische Anatomie sie von anderen Parasiten kennt, es liegen auch positive Beobachtungen hierfür vor, freilich auch Angaben, welche diesem allgemeinen Gesetz, scheinbar wenigstens, widersprechen. So giebt z. B. Thélohan (50) an, daß bei den im submucösen Bindegewebe der Kiemen von Fischen schmarotzenden Myxosporidien das benachbarte Bindegewebe keine Veränderungen aufweise. Dies ist indessen nicht richtig. Ich selbst habe bei jugendlichen Myxosporidien am angegebenen Orte sehr lebhafte entzündliche Wucherungen gesehen und als Residuum dieser Entzündungsprozesse finden wir ja auch später die älteren Myxosporidien, in deren Umgebung die akute Entzündung abgelaufen ist, von einer vom Wirte gelieferten Kapsel umschlossen. Es scheint mir zweifellos, daß ähnliches auch für die anderen im Gewebe schmarotzenden Myxosporidien gilt, in deren Umgebung Thélohan gleichfalls pathologische Veränderungen der Gewebe des Wirtes leugnet[1]). Andererseits macht der französische Autor selbst auf die erhebliche Entzündung aufmerksam, welche bei den in der Muskulatur schmarotzenden Myxosporidien, u. a. bei *Myxobolus Pfeifferi*, dem Erreger der eingangs erwähnten Barbenkrankheit, die von den Parasiten direkt verursachte Zerstörung der Muskelfasern begleitet.

---

1) Finden wir doch in der Regel die gewebsschmarotzenden Myxosporidien von einer kapselartigen Hülle umschlossen, welche ein Produkt des infizierten Gewebes darstellt und stets als Residuum eines Entzündungsprozesses aufgefaßt werden muß — auch in Fällen, in welchen frühere Stadien dieses Entzündungsprozesses noch nicht beobachtet worden sind. Bei jener Form der Myxosporidieninfektion, welche als „diffuse Infiltration“ bezeichnet wird, scheint es allerdings nicht zu einer solchen Einkapselung zu kommen. Es sollen hierbei vielmehr „die parasitären Massen beim Eindringen zwischen die Zellen und Bindegewebsmassen mit diesen ein merkwürdiges Gemenge bilden, so daß wir ein histologisches Bild vor uns haben, in welchem Wirtsgewebe und Parasit immer miteinander abwechseln“. Ich muß indessen gestehen, daß ich mir nach den bisherigen Schilderungen von Thélohan (50) und Doflein (30) über die pathologisch-anatomische Bedeutung dieser „diffusen Infiltration“ noch kein ganz klares Bild zu machen imstande bin. Ich selbst habe bisher keine Gelegenheit gehabt, sie zu beobachten.

Diese Myxosporidienseuche der Barben ist, wie gesagt, schon vielfach untersucht worden, bietet aber gleichwohl noch manches Rätselhafte. So hat z. B. kürzlich Doflein (30) nachgewiesen, daß *Myxobolus Pfeifferi* die Barben sämtlicher deutschen Stromgebiete bewohnt; im allgemeinen ist er jedoch ein anscheinend ziemlich harmloser Nierenschmarotzer und nur in der Mosel und einigen benachbarten Flüssen treten jene großen Seuchen auf, deren Aetiologie nach diesem Nachweise der so viel weiteren Verbreitung ihres Erregers wieder in größeres Dunkel gehüllt erscheint, als es bisher den Anschein hatte. Aber auch in pathologisch-anatomischer Hinsicht ist noch viel zu thun: ich erinnere hier nur an die so charakteristischen sogenannten „gelben Körper", deren Bedeutung auch die neuesten Untersuchungen noch nicht völlig haben aufklären können. Wahrscheinlich handelt es sich um eigenartige Degenerationsprodukte im Gefolge der Myxosporidieninfektion [1]).

Auf eine Myxosporidieninfektion wird neuerdings von Hofer (35—37) und Doflein (30, 31) auch die sogenannte Pockenkrankheit der Karpfen zurückgeführt, doch sind hier die Verhältnisse noch weniger aufgeklärt wie bei der Myxosporidienseuche der Barben. Das auffälligste Symptom dieser Krankheit sind eigentümliche weißliche und knorpelharte, multiple, mehr oder weniger umfangreiche, geschwulstähnliche Verdickungen der Epidermis, in welche von der Cutis aus Blutgefäße hineinwachsen, in denen jedoch sonst außer den Epithelzellen nur zahlreiche Leukocyten nachweisbar sind. Daß es sich um entzündliche Vorgänge handelt, geht außer aus dieser Beteiligung von Leukocyten auch aus der intensiven Rötung der Cutis unter dem Epidermisknoten hervor [2]). Art und Weise des Auftretens dieser Krankheit sprechen für ihre infektiöse Natur, gleichwohl ist es bisher nicht gelungen, in den erkrankten Hautpartieen Bakterien oder andere Krankheitserreger aufzufinden. Dagegen fand Hofer in den Eingeweiden, namentlich in der Niere erkrankter Karpfen, ein Myxosporid, *Myxobolus cyprini*, welches in den von ihm befallenen Organen große Zerstörungen anrichtet. Er vermutete nunmehr in diesem den Krankheitserreger und stellte einen Infektionsversuch an, indem er einen durchaus gesunden Karpfen in ein Aquarium setzte zusammen mit pockenkranken Karpfen, deren Kot die Sporen des *Myxobolus* enthielt. Nach 6 Wochen zeigten sich bei dem bis dahin ganz gesunden Karpfen typische Pocken und die daraufhin vorgenommene Sektion wies auch die Myxosporidien in der Niere nach, „so daß es wohl nunmehr keinem Zweifel unterliegen kann, daß es die Myxosporidien sind, welche die sogenannte Pockenkrankheit veranlassen", obwohl weder Hofer noch später Doflein die Myxosporidien in den Karpfenpocken selbst oder überhaupt irgendwo anders als in den Eingeweiden auffinden konnten.

---

1) Diese Myxosporidienseuche der Barben steht übrigens keineswegs völlig isoliert da. Der neuerdings von Zschokke (52—54) beschriebene *Myxobolus bicaudatus* ruft vielmehr bei *Coregonus*-Arten ähnliche Erscheinungen hervor, wie *Myxobolus Pfeifferi* bei Barben.

Es sei bei dieser Gelegenheit darauf hingewiesen, daß auch jene Myxosporidienart, welche seiner Zeit Seligo (49) bei *Coregonus maraenula* fand, wohl identisch sein dürfte mit *Myxobolus bicaudatus*, welcher mit Rücksicht auf den Schwanzanhang besser zur Gattung *Henneguyia* gerechnet wird. Seligo betont ausdrücklich, daß alle von ihm beobachteten Sporen die Polfäden ausgestreckt hatten. Da liegt der Verdacht nahe, daß er ebenso, wie anfänglich auch Zschokke, den gegabelten Schwanzanhang irrtümlich für die Polfäden gehalten hat.

2) Der Name „Karpfenpocken" ist insofern wenig glücklich gewählt, als eine Aehnlichkeit derselben mit den Pocken der menschlichen Variola schon wegen der fehlenden Flüssigkeitsansammlung nicht besteht. Unter den Erkrankungen der menschlichen Epidermis könnte wohl höchstens dem Kondylom eine entfernte Aehnlichkeit mit den Karpfenpocken zugeschrieben werden.

Ich kann dieses Experiment als vollbeweisend nicht anerkennen. Es wäre doch sehr wohl möglich, daß der fragliche Karpfen ebensogut wie die Myxosporidieninfektion außerdem auch noch die Pockenkrankheit acquiriert hat. Bestärkt werde ich in meinen Zweifeln dadurch, daß im zoologischen Museum zu Königsberg wiederholt pockenkranke Karpfen aus Ostpreußen untersucht worden sind, von Herrn Prof. Braun sowohl wie auch von mir selbst, ohne daß es uns jemals gelungen wäre, Myxosporidien aufzufinden. Speciell die Niere erwies sich bei den von uns untersuchten Exemplaren als vollkommen normal. Diese negativen Befunde lassen meines Erachtens nur zwei Deutungen zu. Einmal wäre es denkbar, daß die von uns untersuchten Karpfen nicht die echten Pocken gehabt haben, sondern eine Hautkrankheit, welche denselben nur außerordentlich ähnlich ist. Diese Möglichkeit ist um so weniger von der Hand zu weisen, als jedem pathologischen Anatomen bekannt ist, daß ähnliche Bilder auf verschiedener ätiologischer Grundlage beruhen können: ich erinnere hier nur an die Ekzeme, Erytheme und Pemphigusausschläge des Menschen, welche verschiedenartigsten Ursprungs sein können, sowie an jene charakteristischen zwiebelähnlichen Bildungen, welche bei dem gemeinen Hühnerauge oder bei gewissen Naevus-Formen in derselben Weise auftreten wie bei dem Plattenepithelkrebs. Die andere Möglichkeit ist schon am Eingange dieses Absatzes angedeutet worden. Es erscheint nach unseren bisherigen Kenntnissen noch keineswegs völlig ausgeschlossen, daß die Pockenkrankheit eine Erkrankung sui generis ist, welche mit der Myxosporidieninfektion in einem direkten Zusammenhange nicht steht. Für diese Anschauung könnten auch manche Erfahrungen von Hofer verwertet werden, namentlich die Thatsache, daß pockenkranke Karpfen durch Uebertragen in kälteres fließendes Wasser von ihren Hautwucherungen befreit werden können, während natürlich die Myxosporidieninfektion hierdurch nicht beeinflußt wird. Es bliebe dann freilich noch die auffallende Erscheinung zu erklären, daß Hofer sowohl wie Doflein in der Niere aller von ihnen untersuchten pockenkranken Karpfen den *Myxobolus cyprini* nachweisen konnten, welch letzterer freilich auch in äußerlich gesund erscheinenden Karpfen gefunden wurde. Dies könnte jedoch eventuell damit zusammenhängen, daß die Myxosporidieninfektion, ohne direkt die Pockenkrankheit zu bedingen, zu derselben prädisponiert, in ähnlicher Weise wie auch beim Menschen gewisse Infektions- oder Konstitutionskrankheiten zu Dermatosen prädisponieren (ich erinnere an die Neigung von skrofulösen Kindern und von Diabetikern zu Ekzemen und an das nicht seltene Auftreten von Herpes bei genuiner Pneumonie).

Mit dieser Annahme, daß die Myxosporidienkrankheit des Karpfens eine Prädisposition zur Pockenerkrankung bedingt, würde ich mich, glaube ich, auch den Anschauungen Hofer's und Doflein's am meisten nähern, welche die Entstehung der Pocken auf die durch Zerstörung eines großen Teiles des Nierengewebes seitens der Myxosporidien bedingte Urämie zurückführen wollen[1]). Andererseits geht schon daraus, daß ich bei Besprechung der beiden von mir angenommenen Möglichkeiten die menschlichen Ekzeme zum Vergleich herangezogen habe, hervor, daß diese beiden Möglichkeiten einander keineswegs so diametral gegenüberstehen, wie es dem Nichtmediziner vielleicht scheinen könnte.

Ich bin hier auf diese Verhältnisse näher eingegangen, nicht nur weil es sich um neuere Arbeiten handelt, sondern vor allem auch, weil Hofer sowohl wie Doflein die Bedeutung hervorheben, „welche diese merkwürdigen Bildungen eventuell für das

1) „Für die Entstehung der Hautgeschwülste nehmen sie folgende hypothetische Annahme zu Hilfe: Da das exkretorische Gewebe der Niere durch die Infektion zum größten Teile zerstört wird, so mögen sich in der Haut Stoffe ansammeln, welche sonst durch die Niere ausgeschieden werden. Die gesteigerte exkretorische Thätigkeit der Haut wirkt als Reiz auf die Zellen und führt somit jene seltsamen Epithelwucherungen herbei." (Doflein [31].)

Verständnis des Carcinoms haben können". Es steht zu befürchten, daß hierdurch die trotz aller Mißerfolge immer wieder sich geltend machende Sucht nach den vermeintlichen Carcinomparasiten neue Nahrung erhält [1]). Demgegenüber sei es mir in meiner Eigenschaft als Mediziner gestattet, zu bemerken, 1) daß der pathologische Anatom die Karpfenpocken meines Erachtens nur zu den entzündlichen Dermatosen, aber niemals zu den echten Geschwülsten rechnen könnte, sowie 2) daß die pathologische Anatomie bisher keine durch Parasiten bedingte Lokalaffektion kennt, bei welcher nicht die neben der direkten Gewebszerstörung durch die Parasiten einhergehende Entzündung das pathologische Bild beherrschte [2]), während andererseits wohl kein pathologischer Anatom dem Satze widersprechen wird, daß die bösartigen Geschwülste auch nicht die geringste Aehnlichkeit mit entzündlichen Wucherungen besitzen. Die sich hieraus ergebenden Schlußfolgerungen zu ziehen, kann ich um so mehr dem Leser überlassen, als ich meine persönliche Stellung den „Carcinomparasiten" gegenüber schon bei Besprechung der Coccidien dargelegt habe.

Anhang 2: System der Myxosporidien.

Die ersten Versuche, ein System der Myxosporidien aufzustellen, rühren von Thélohan (50) und Gurley (32—33) her. Beide Autoren nahmen in im wesentlichen übereinstimmender Weise mehrere Familien an; die Differenzen in ihren beiderseitigen Anschauungen betreffen im wesentlichen nur die erst im nächsten Abschnitt zu erörternden Beziehungen der Mikrosporidien zu den Myxosporidien s. str. Die Familien der letzteren werden von beiden Autoren nur auf die Form der Sporen basiert. Labbé (4) hat sich ihnen vollkommen angeschlossen:

Sporen ohne eine mit Jod färbbare Vakuole im Plasma	mit 2 Polkapseln	*Myxidiidae*
	mit 4 Polkapseln	*Chloromyxidae*
Im Plasma der Sporen eine mit Jod färbbare Vakuole; meist 2 Polkapseln, nur bei 2 Arten angeblich eine einzige Polkapsel		*Myxobolidae*

Wie bei den Coccidien war aber auch bei den Myxosporidien schon vor dem endlichen Erscheinen von Labbé's Werk eine Verbesserung des Systems publiziert worden, indem Doflein (30) die Myxosporidien, welche nur einen einzigen Pansporoblast und demzufolge nur 2 Sporen bilden und welche nach der Sporulation keine aktiven Kerne mehr in dem die Sporen umhüllenden Plasma enthalten, als *Disporea* allen übrigen Myxosporidien (*Polysporea*) gegenüberstellte. Die einzige Familie der *Disporea* bilden zur Zeit die *Ceratomyxidae* mit den beiden früher zu den *Chloromyxidae* gerechneten Gattungen *Ceratomyxa* und *Leptotheca*.

---

1) Jetzt soll sogar nach Bra (Cultures de *Nectria*, parasite des chancres des arbres. Analogies de ces cultures avec celles du champignon parasite du cancer humain. C. R. Acad. Sc. Paris. T. CXXIX. 1899. p. 118—120) der sogenannte Brand der Bäume durch einen ähnlichen Parasiten bedingt sein wie das Carcinom. In Auszügen aus dieser Publikation wird dann natürlich gleich berichtet, daß es sich um ein und denselben Parasiten handele und daß Bra „menschliche Krebsparasiten auf Bäume gepflanzt" habe, auf denen dann „6 Monate später Krebsformen erschienen" (!!!) (So zu lesen im Frauenarzt. Jahrg. XV. Leipzig 1900. p. 41.)

2) Wenn neuerdings von vielen pathologischen Anatomen die Entzündung etwas anders definiert und die Gewebszerstörung nicht als neben ihr einhergehend, sondern als eines ihrer Symptome angesehen wird, so ist dies nur eine andere Ausdrucksweise, welche an den thatsächlichen Verhältnissen nichts ändert.

3. Mikrosporidien.

(*Glugeidae* bei Thélohan, *Myxosporidia cryptocystes* bei Gurley und Doflein).

Als „Mikrosporidien“ bezeichnete Balbiani (1) gewisse Sporozoen, welche sich durch die Kleinheit ihrer „Sporen“ auszeichneten und damals fast nur aus Arthropoden bekannt geworden waren; dahin gehörte namentlich der von Nägeli schon im Jahre 1857 als *Nosema bombycis* beschriebene Erreger der berüchtigten Pebrinekrankheit der Seidenraupen. Von den Myxosporidien sollten die Mikrosporidien sich vor allem auch durch den Mangel der Polkapseln in den Sporen auszeichnen.

Später fand Thélohan (50) auch bei Fischen Sporozoen mit sehr kleinen Sporen, welche im frischen Zustande eine Polkapsel nicht erkennen ließen, bei welchen eine solche jedoch nach Behandlung mit Salpetersäure hervortrat, freilich nur in der Einzahl. Er stellte diese Sporozoen zu den Myxosporidien, und als er bald darauf mit derselben Methode auch bei *Nosema bombycis* die Polkapsel auffand, wies er alle Mikrosporidien als Familie „Glugéides“ den Myxosporidien zu. Demnach sind auch die Ergebnisse, zu welchen Thélohan bei Untersuchung dieser Formen gelangte, mitenthalten in seiner monographischen Bearbeitung der Myxosporidien. Weitere Ergänzungen hat neuerdings namentlich Doflein (30) in seiner Myxosporidienarbeit geliefert.

Die Aehnlichkeit der Mikrosporidien mit den eigentlichen Myxosporidien ist hiernach in der That eine sehr große. Insbesondere verläuft auch die Bildung der Sporen in ähnlicher Weise, wenn sich auch immerhin ein Unterschied findet. Während nämlich bei den *Myxosporidia s. str.* in einem Pansporoblasten, wie vorstehend geschildert, stets 2 Sporen gebildet werden, ist diese Zahl bei den Mikrosporidien meist beträchtlich größer. Nur bei einer einzigen Art (*Gurleya tetraspora* Dofl.) finden wir 4 Sporen in einem Pansporoblasten, bei 3 anderen Arten (Gattung *Thélohania*) dagegen schon 8, bei allen übrigen endlich (Gattungen *Nosema* Nägeli 1857 [= *Glugea* Thél. 1891] und *Plistophora* Gurley) eine noch beträchtlichere, jedoch nicht konstante Anzahl von Sporen in jedem Pansporoblasten.

Außer dieser „propagativen Fortpflanzung“ findet sich sicher auch noch eine „multiplikative Fortpflanzung“ innerhalb des infizierten Wirtes. Wie dieselbe vor sich geht, ist freilich noch völlig unbekannt. Wohl glaubte Doflein (30), sie bei einer der von ihm untersuchten Arten in Form von „Schwärmerbildung“ direkt beobachtet zu haben. Inzwischen hat jedoch Mrazek (47) den Nachweis erbracht, daß es sich hierbei um eine irrtümliche Deutung der Befunde handelt. Die angebliche „Schwärmerbildung“ ist hiernach nichts anderes als ein Degene-

rationsprozeß: Leukocyten dringen in die peripheren Teile der „*Glugea*-Cyste“ ein und führen deren allmählichen Zerfall herbei, indem sie sich mit den Sporen des Parasiten beladen. Diese verschiedenartige Auslegung derselben Befunde ist jedenfalls ein lehrreiches Beispiel dafür, wie schwierig derartige Untersuchungen sind und wie dringend notwendig es ist, daß bei dem Forscher, welcher hier mit Erfolg thätig sein will, zoologische und pathologisch-anatomische Erfahrung Hand in Hand gehen.

Die Infektion mit Mikrosporidien kann per os erfolgen (junge Raupen des Seidenspinners sind auf diesem Wege experimentell mit *Nosema bombycis* infiziert worden), kann aber auch auf andere Weise zustande kommen. Es ist schon lange bekannt, daß die eben erst abgelegten Eier des Seidenspinners bereits infiziert sein können, ohne in ihrer Entwickelungsfähigkeit zu leiden. Ob sich andere Mikrosporidienarten ähnlich verhalten, ist noch völlig unbekannt; denn auch heute noch verdanken wir fast alles, was wir über diese Verhältnisse wissen, Balbiani.

Es scheint, daß die Mikrosporidien ausschließlich im Innern einzelner Zellen schmarotzen (vergl. namentlich Doflein [30] und Mrazek [47]), doch dürfte ein definitives Urteil hierüber bei unseren geringen Kenntnissen noch verfrüht sein.

Systematisches. Daß Thélohan aus der Balbiani'schen Sporozoenordnung *Microsporidia* eine Familie der Myxosporidien gemacht hatte, ist schon gesagt worden. Gurley (32, 33) verlieh ihr jedoch wieder eine größere Selbständigkeit, indem er alle übrigen Familien der Myxosporidien (im Sinne Thélohan's) als *Myxosporidia Phaenocystes* zusammenfaßte und in Gegensatz brachte zu den als *Myxosporidia Cryptocystes* bezeichneten Mikrosporidien. Diese systematische Auffassung Gurley's ist im Prinzip zu allgemeiner Anerkennung gelangt, wenn auch die betreffenden systematischen Gruppen von den verschiedenen Autoren sehr verschieden benannt werden. Nur Doflein (30, 31) schließt sich an Gurley nicht nur in der Sache, sondern auch in der Nomenklatur an. Labbé (4) behält dagegen den älteren (nur in der Endung modifizierten) Namen *Microsporidiida* bei, gebraucht jedoch den Namen *Myxosporidia* im Sinne Thélohan's und nennt daher auch die Myxosporidien s. str. (im Sinne Balbiani's) im Anschluß an Gurley *Phaenocystida*. Ich sehe in der That keine Veranlassung, den Namen „Mikrosporidien“ fallen zu lassen und durch einen neueren zu ersetzen, zumal dieser Name auch durchaus nicht ganz unbezeichnend ist. Dann wird es sich aber schon aus prioritätsrechtlichen Gründen empfehlen, auch den Namen „Myxosporidien“ in dem ursprünglichen engeren Sinne (= *Myxosporidia Phaenocystes* Gurley) zu gebrauchen, wie dies neuerdings z. B. auch Mesnil thut, und nicht in dem ihm erst nachträglich gegebenen weiteren Sinne Thélohan's. Will man den Myxosporidien s. str. einen anderen, bezeichnenderen Namen beilegen, so hat dies in der That vielleicht manches für sich, da völlig zugegeben werden muß, daß der Name *Myxosporidia* recht nichtssagend ist. Dann soll man diesen Namen aber auch völlig fallen lassen. Ihn dadurch zu konservieren, daß man ihn (im Sinne Thélohan's) für eine andere systematische Gruppe gebraucht, als diejenige, der er ursprünglich gegeben worden ist, halte ich für unberechtigt.

Die oben angeführte Differenz in der Anzahl der Sporen, welche ein Pansporoblast bildet, hat Doflein (30, 31) benutzt, um innerhalb der Mikrosporidien die *Oligosporogenea* (mit 4—8 Sporen im Pansporoblasten) in Gegensatz zu stellen zu den *Polysporogenea* (mit vielen Sporen im Pansporoblasten).

4. Sarkosporidien.

Noch sehr viel lückenhafter sind unsere Kenntnisse von den Sarkosporidien, jenen eigentümlichen Parasiten, welche in den Muskelfasern der Säugetiere (einschließlich des Menschen, bei welchem sie jedoch bisher nur ein einziges Mal beobachtet worden sind), der Vögel und Reptilien (außer bei *Platydactylus mauritanicus* nach eigener Beobachtung auch bei *Lacerta muralis*) schmarotzen und eventuell auf älteren Entwickelungsstadien auch nach Zerstörung der ursprünglich infizierten Muskelfaser als große Cysten im intermuskulären Bindegewebe liegen können (am bekanntesten aus dem Oesophagus das Schafes).

An die Myxosporidien erinnern diese Muskelparasiten dadurch, daß ihr Wachstum noch andauert, auch wenn schon reife „Sporen" entwickelt sind, und daß im Zusammenhange mit diesem fortdauernden Wachstum auch noch immer weitere Sporen gebildet werden. Wie diese Sporenbildung vor sich geht, ist freilich noch immer nicht genügend bekannt. Es scheint jedoch, daß immer eine Anzahl von Sporen, welche noch wesentlich beträchtlicher ist als bei den Mikrosporidien, aus je einem Pansporoblasten hervorgehen.

Auch der Bau der reifen „Spore" ist noch keineswegs völlig klargelegt. Wohl stets sind die Sporen längliche Gebilde, welche meist etwas gekrümmt sind und dadurch sichelförmig erscheinen. Das eine Ende derselben zeigt in einer Längenausdehnung, welche ungefähr einem Drittel der Länge der ganzen Spore entspricht, eine etwas abweichende Struktur: es ist etwas heller und läßt eine spiralige Streifung erkennen, wie dies zuerst L. Pfeiffer (6, 7) gesehen und noch kürzlich Laveran und Mesnil (57) bestätigt haben. Dieser Teil der Spore erinnert in gewissem Sinne an die Polkapseln der Myxo- und und Mikrosporidien und die eben genannten Autoren haben ihn denn auch direkt als Polkapsel angesprochen. Ja, L. Pfeiffer und ebenso Eecke (61) wollen sogar ausgestülpte Polfäden gesehen haben, indessen erscheint diese Beobachtung keineswegs einwandsfrei und muß daher ihre Bestätigung abgewartet werden [1]).

1) Darauf, daß es mir selbst ebensowenig wie Laveran und Mesnil (57) geglückt ist, die Beobachtung von Pfeiffer und Van Eecke zu bestätigen, will ich kein großes Gewicht legen. Die Zahl der Reagentien, welche empfohlen sind, um die Polfäden der Myxosporidien- und Mikrosporidiensporen zur Ausstülpung zu veranlassen, ist eine sehr große. Andererseits wird namentlich von Thélohan betont, daß bei vielen Arten nur ganz bestimmte, und zwar bei verschiedenen Arten vielfach auch nur sehr verschiedene Reagentien die gewünschte Wirkung haben. So lange daher weder Pfeiffer noch Van Eecke die von ihnen angewandte Methode veröffentlicht haben, ist negativen Resultaten bei dem Versuch, ihre Beobachtung nachzuprüfen, kein entscheidendes Gewicht beizulegen. Wenn ich trotzdem die Richtigkeit dieser Beobachtung anzweifele, so geschieht dies auf Grund der von v. Wasielewski (11) kopierten Abbildungen Van Eecke's. Obwohl die Sarkosporidien nur eine Polkapsel besitzen

PATHOLOGICAL LABORATORY L.C.A. CLAYBURY

Wie die Infektion mit Sarkosporidien erfolgt und wie die jungen Sarkosporidien in die von ihnen später bewohnte Muskulatur hineingelangen, ist heute noch ebenso hypothetisch wie vor Jahren. Vielfach wird die Ansicht geäußert, daß die Entwickelung dieser eigenartigen Parasiten an einen Wirtswechsel geknüpft ist, und läßt sich nicht leugnen, daß diese Hypothese in der That einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit für sich hat. Sie zu beweisen oder sie zu widerlegen, muß jedoch weiterer Forschung überlassen bleiben.

Eigentümliche Anschauungen über die Sarkosporidien hat vor einiger Zeit Herr Generalarzt Lindner (58) entwickelt. Derselbe beschäftigt sich schon seit Jahren mit dem Studium gewisser Vorticellen, welche nach ihm die verschiedensten Umwandlungen durchmachen und die verschiedensten pathologischen Prozesse hervorrufen können. Eines Tages träufelte er nun vorticellenhaltiges Wasser in den Querschnitt eines frischen Schweinemuskels und fand dann, daß die Vorticellen zwischen die einzelnen Muskelfasern eindrangen. Sie lagen später zum Teil gruppenweise in mehr oder weniger großer Anzahl beisammen und hatten in diesem Falle infolge der gedrängten Lage zwischen den Muskelfasern (angeblich zum Teil auch innerhalb einzelner Muskelfasern) eine entfernte Aehnlichkeit mit den schlauchförmigen Sarkosporidien. Hiernach hält der Verf. sich für berechtigt zu der Annahme, daß die Sarkosporidien nichts anderes seien als Wachstumsformen seiner ubiquitären Vorticellen (sic!). — Einer Kritik dieser Angaben enthalte ich mich. Ich glaubte dieselben jedoch erwähnen zu müssen, da sie in einem im Centralbl. f. Bakt. erschienenen Referat von Römer (59) als „höchst interessant“ und „äußerst wichtig“ bezeichnet worden sind, so daß hierdurch medizinische Kreise irregeleitet werden könnten.

Ein **System der Sarkosporidien** kann bei unseren bisherigen Kenntnissen der Gruppe noch nicht gebildet werden. Wohl hat Blanchard schon vor 15 Jahren den Versuch gemacht, ein solches aufzustellen. Dasselbe ist indessen hinfällig geworden, nachdem Bertram den Nachweis erbracht hat, daß verschiedene Entwickelungsstadien ein und derselben Art in verschiedene Gattungen, ja sogar Familien dieses Systemes eingereiht werden müßten.

5. Haplosporidien [1]).

Im vergangenen Jahre haben Caullery und Mesnil (63, 64) die neue Sporozoenordnung *Haplosporidia* geschaffen für einige Parasiten, welche erst neuerdings entdeckt worden sind. Dieselben, den Gattungen *Haplosporidium* Caull. et Mesn., *Bertramia* Mesn. et Caull. und *Coelosporidium* Caull. et March. angehörend, sollen einzellig aber mehrkernig sein und in ihrem Inneren einkernige Sporen bilden, welche keine Spur einer Polkapsel aufweisen, im übrigen jedoch den Sporen der Mikrosporidien sehr ähnlich sind. Von den 4 Arten schmarotzen *Bertramia capitellae* Mesn. et Caull. und

---

sollen, zeigen nämlich 2 dieser Abbildungen zwei „Polfäden“, welche in dem einen Falle am gleichen Pole der Spore entspringen, in dem anderen dagegen an je einem Pole. In diesem letzteren Falle kann also augenscheinlich der eine der beiden gezeichneten Fäden gar nicht mit einer Polkapsel in Verbindung stehen, da die Polkapsel — wenn dieser Name für das oben kurz beschriebene Organ der Sarkosporidienspore überhaupt gerechtfertigt ist — sich ja doch nur an dem einen Pole der Spore findet, während an dem gegenüberliegenden Pole nach Laveran und Mesnil der Kern liegt.

1) Caullery und Mesnil schreiben „Aplosporidies“ bez. „*Aplosporida*“. Der Name ist aber sicher von ἁπλοῦς (einfach) abgeleitet und nicht von ἄπλους (unbeschiffbar) und muß daher in *Haplosporidia* umgeändert werden.

Haplosporidium scolopli Caull. et Mesn. in der Leibeshöhle von marinen Anneliden, *Haplosporidium heterocirri* Mesn. et Caull. im Darmepithel und im periintestinalen Blutsinus eines dritten marinen Anneliden, *Coelosporidium chydori* in der Leibeshöhle eines cladoceren Krusters. Zu derselben Ordnung rechnen die beiden französischen Gelehrten auch noch die von Schewiakoff (67) beschriebenen „entoparasitischen Schläuche der Cyclopiden" und ferner gehört zu ihr vielleicht noch die von Mrazek (66) beschriebene *Myxocystis ciliata* aus der Leibeshöhle eines Süßwasser-Anneliden, welche leider nur ein einziges Mal in einer Schnittserie durch den Wirt gefunden wurde.

Alle diese Arten sind erst durchaus ungenügend bekannt. Somit kann auch ein Urteil über die ganze Ordnung erst gefällt werden, wenn Caullery und Mesnil die von ihnen untersuchten Formen ausführlicher werden beschrieben haben unter Beigabe kritisierbarer Abbildungen.

6. Amöbosporidien.

Zur Zeit, als ich mein Manuskript abschloß, war über die Amöbosporidien seit den beiden Arbeiten von Schneider[1]) nichts Neues publiziert worden, so daß ich dieser Sporozoengruppe nur gelegentlich Erwähnung that in dem „System der Sporozoen". Während der Drucklegung erhielt ich jedoch durch die Freundlichkeit Léger's eine Arbeit, welche derselbe noch gemeinsam mit dem kürzlich verstorbenen, um die Sporozoenforschung so verdienten Hagenmüller verfaßt hatte, und welche sich mit einer hierher gehörigen Art beschäftigt[2]). Ich nehme deshalb die Gelegenheit der Korrektur wahr, um auch die Amöbosporidien noch kurz zu besprechen.

a) Schizogonie.

Die Amöbosporidien sind Sporozoen, welche in den Malpighi'schen Gefäßen und im Mittel- und Enddarm von kleinen Käfern der Gattungen *Blaps* und *Akis* schmarotzen. Ihre sehr veränderliche Form läßt sich in schematischer Weise zurückführen auf einen mehr oder weniger verlängerten Kegel, dessen Spitze in das Lumen des befallenen Organes hineinreicht, während die Basis mit Hilfe zahlreicher pseudopodienähnlicher Fortsätze an dem Epithel festhaftet. Amöboide Bewegungen wurden an diesen Fortsätzen, welchen die Ordnung ihren Namen verdankt, nicht beobachtet. Während Schneider die Amöbosporidien als nackt angesehen hatte, beobachteten Léger und Hagenmüller bei der von ihnen untersuchten neuen Art eine feine und sehr elastische Cuticula.

Schneider hatte bei den Amöbosporidien eine multiple Vermehrung beobachtet, welche der Schizogonie anderer Sporozoen entsprechen würde: einen Zerfall herangewachsener Individuen, deren Kern sich vorher bereits geteilt hatte, in 4—6 einkernige Tochterzellen, welche eine Zeit lang noch rosettenförmig aneinander haften. Bei der von Léger und Hagenmüller untersuchten Art scheint diese Ver-

1) Schneider, Aimé, Ophryocystis Bütschlii, sporozoaire d'un nouveau type. (Arch. Zool. expér. Sér. II. T. II. 1884. p. 111—126. Taf. VI.) — Ophryocystis francisci. (Tablettes zoologiques. T. I. P. 1/2. 1885. p. 1—3. Taf. I.)

2) Léger, L. et Hagenmüller, P., Sur la morphologie et l'évolution de l'Ophryocystis Schneideri n. sp. (Arch. Zool. expér. Sér. III. T. VIII. 1900. Notes et Revue. No. 3.)

PATHOLOGICAL LABORATORY I.C.A. CLAYBURY

mehrungsweise etwas anders abzulaufen, nämlich in Form einer wiederholten Zweiteilung der Individuen.

b) Sporogonie.

Wie bei den Coccidien treten auch bei den Amöbosporidien Konjugationsstadien auf, nachdem durch wiederholte ungeschlechtliche Vermehrung die Zahl der Parasiten innerhalb des befallenen Wirtes herangewachsen ist. Die Konjugation ist isogam, wie bei den Gregarinen, und führt zur Bildung einer Cyste (Oocyste), in welcher nach Ausscheidung eines oder mehrerer Restkörper eine einzige Sporocyste gebildet wird [1]). Diese letztere enthält wie bei den Gregarinen 8 Sporozoiten. Sie kann mit den Exkrementen nach außen entleert werden, um in analoger Weise wie bei den Coccidien und Gregarinen die Infektion neuer Individuen zu vermitteln.

Systematisches.

Eine einzige Gattung, *Ophryocystis* Schneid., mit 3 Arten: *O. Bütschlii* Schneid., *francisci* Schneid. und *Schneideri* Leg. et Hagm.

7. System der Sporozoen.

Wenn ich nunmehr dazu übergehe, aus der Besprechung der einzelnen Sporozoenordnungen die systematischen Schlußfolgerungen zu ziehen, so kann ich mich hierbei verhältnismäßig kurz fassen, da die Begründung des Systems ja schon in dem Vorstehenden enthalten ist.

Auf die große Aehnlichkeit, welche der Entwickelungscyklus der Malariaparasiten mit demjenigen der Coccidien hat, habe ich schon früher hingewiesen. Hämosporidien und Coccidien sind hiernach sehr nahe miteinander verwandt. Von beiden unterscheiden sich die Gregarinen und Amöbosporidien hauptsächlich durch die isogame Kopulation, das Fehlen des Geschlechtsdimorphismus. Im übrigen ist jedoch die Uebereinstimmung im Entwickelungsgange auch dieser letzteren eine so große, daß wir alle 4 Ordnungen zu einer Unterklasse der Sporozoen zusammenfassen können. Die bezeichnendste Benennung für dieselbe ist von Schaudinn (8, 9) vorgeschlagen: „*Telosporidia*“, mit Rücksicht darauf, daß die Vermehrung durch Sporogonie erst nach Abschluß des Wachstums der zur Fortpflanzung schreitenden Individuen eingeleitet wird und mit ihr die Existenz dieser Individuen als solcher erlischt.

Von anderen Seiten sind für dieselbe Gruppe andere Namen vorgeschlagen worden: Labbé (3, 4) nennt sie *Cytosporidia* mit Rücksicht auf den allgemein sich findenden Zellparasitismus. Dieser Name ist indessen wenig glücklich gewählt, weil Zellparasitismus auch bei anderen Sporozoen vorkommt, für sämtliche Mikrosporidien z. B. charakteristisch zu sein scheint. Mesnil (5) hat für die nämliche Unterklasse der Sporo-

1) Vergl. jedoch hierzu den Nachtrag: Die geschlechtliche Vermehrung von *Lankesteria ascidiae* (Lank.) Ming.

zoen den Namen *Ectospora*, weil der Sporont durch von der Oberfläche aus einschneidende Furchen in die Sporoblasten zerfällt; indessen scheint mir auch dieser Name nicht glücklich gebildet.

Eine ebenso homogene Gruppe wie diese Telosporidien bildet eine zweite Unterklasse, welche wir aus den Myxosporidien (s. str.), Mikrosporidien und Sarkosporidien bilden können. Allen 3 Ordnungen ist im Gegensatz zu Coccidien, Hämosporidien und Gregarinen gemeinsam, daß der dem Sporoblasten dieser letzteren entsprechende Pansporoblast im Inneren des vielkernigen Mutterindividuums entsteht und ringsum von Plasma umgeben bleibt (daher der Name „*Endospora*“ bei Mesnil [5]), sowie daß (mit sehr wenigen Ausnahmen) der Beginn der Fortpflanzung schon sehr früh einsetzt, völlig unabhängig von dem noch immer weiter fortschreitenden Wachstume. Mit Rücksicht auf diesen letzteren Punkt hat Schaudinn (8, 9) für diese Gruppe den Namen „*Neosporidia*“ vorgeschlagen.

Dieselbe Gruppe hat Labbé früher (3) „Histosporidien“ genannt („Gewebsschmarotzer“) im Gegensatz zu den zellschmarotzenden „Cytosporidien“. Dieser Gegensatz ist jedoch, wie gesagt, nicht haltbar und so hat Labbé denn neuerdings (4) auch nur noch den Namen *Cytosporidia* beibehalten, während er die Myxosporidien s. str. (= *Myxosporidia Phaenocystes* Gurley) und Mikrosporidien unter dem Namen *Myxosporidia* (im weiteren Thélohan'schen Sinne) zusammenfaßt und die Sarkosporidien als *Sporozoa incertae sedis* aufführt.

Diesen Neosporidien können provisorisch auch die Haplosporidien angeschlossen werden, welche zu Myxo-, Mikro- und Sarkosporidien noch am ehesten Beziehungen aufweisen.

Wir erhalten also hiernach folgendes Sporozoensystem:

Classis: *Sporozoa.*

I. Subclassis: *Telosporidia.*

1. Ordo: *Coccidiida.*
2. Ordo: *Haemosporidia* (einschließlich der *Gymnosporiida* Labbé).
3. Ordo: *Gregarinida.*
4. Ordo: *Amoebosporidia.*

II. Subclassis: *Neosporidia.*

1. Ordo: *Myxosporidia* (= *Myxosporidia Phaenocystes* Gurley).
2. Ordo: *Microsporidia* (= *Myxosporidia Cryptocystes* Gurley) [1]).
3. Ordo: *Sarcosporidia.*

Anhang: *Haplosporidia.*

Mesnil (5) reiht die Haplosporidien als sichere (4.) Ordnung den Neosporidien ein und stellt als Anhang zu derselben Unterklasse noch

1) In dem Lehrbuche von Braun (2) sind die Mikrosporidien aus Fischen im Anschlusse an eine damals eben erschienene diesbezügliche vorläufige Mitteilung von Thélohan zu den Myxosporidien gerechnet, während für die schon früher bekannt gewesenen übrigen Mikrosporidien die Ordnung *Microsporidia* beibehalten wurde.

die Exosporidien, eine Sporozoenordnung, welche Perrier in seinem Traité de Zoologie (Paris 1892) für die Gattung *Amoebidium* Cienkowsky 1861 geschaffen hat. Diese Ektoparasiten sind indessen viel zu ungenügend bekannt, um ein solches Urteil zu gestatten. Wahrscheinlich handelt es sich überhaupt nicht um Sporozoen, sondern um pflanzliche Organismen. Auch über die Gattung *Siedleckia* Caull. et Mesn. (vergl. Caullery et Mesnil, Sur un Sporozoaire aberrant, *Siedleckia* n. g., C. R. Soc. Biol. Paris. sér. 10. T. V. p. 1093—1095), welche Mesnil (5) an die Exosporidien anschließen will, ist ein sicheres Urteil heute noch nicht möglich und ebensowenig lassen sich die Serumsporidien Pfeiffer's (7) in das System einreihen. Im übrigen würde es jedoch zu weit führen, wenn ich hier auf alle zweifelhaften Sporozoen eingehen wollte. Ich muß in dieser Hinsicht auf die Zusammenstellung von Labbé (4) verweisen.

Nachträge.

1. Neues zum System der Coccidien.

In zwei kurzen, während des Druckes dieser Arbeit erschienenen Mitteilungen hat Léger sein früher von mir referiertes Coccidiensystem nicht unwesentlich modifiziert[1]).

Während wir nach den Forschungen der letzten Jahre berechtigt waren, alle sogenannten „Eimerien“ als Entwickelungsstadien anderer Coccidien anzusehen, lenkt nunmehr Léger die Aufmerksamkeit auf eine Art, für welche diese Anschauung nicht zutrifft. Es handelt sich um die von Aimé Schneider in den Malpighi'schen Gefäßen von *Glomeris* entdeckte *Eimeria nova* Schn., welche sich von den anderen „Eimerien“ sofort schon dadurch unterscheidet, daß eine Encystierung stattfindet. Nähere Untersuchung lehrte in der That, daß es sich um typische Oocysten handelt, welche sich von den Oocysten anderer Coccidien nur dadurch unterscheiden, daß die Umwandlung der Sporoblasten zu Sporocysten unterbleibt, ähnlich wie dies ja auch für einzelne Gregarinen und für die Malariaparasiten gilt. Diese Entdeckung führte nun Léger zu einer Revision seines Coccidiensystemes, welchem er jetzt folgende Gestalt giebt[2]):

Die Oocyste enthält:	zahlreiche Sporozoiten	keine Sporocysten. ***Asporocystidea.***		Gen. *Eimeria*
		zahlreiche Sporocysten. ***Polysporocystidea.*** Jede Sporocyste enthält:	1 Sporozoit.	Gen. *Barroussia*
			2 Sporozoiten.	Gen. *Adelea*
			3 Sporozoiten.	Gen. *Benedenia*
			4 Sporozoiten.	Gen. *Klossia*
	8 Sporozoiten	2 Sporocysten mit je 4 Sporozoiten. ***Disporocystidea.***		Gen. *Diplospora*
		4 Sporocysten mit je 2 Sporozoiten. ***Tetrasporocystidea.***		Gen. *Coccidium*
	4 Sporozoiten, welche zu je 2 auf 2 Sporocysten verteilt sind.			Gen. *Cyclospora*

1) Léger, L., Sur le genre Eimeria. (C. R. Soc. Biol. Paris. Sér. XII. T. II. Séance du 16 juin 1900.) — Le genre Eimeria et la classification des Coccidies. (Ibid.)

2) Vergl. die ähnliche Tabelle auf p. 20.

2. Die geschlechtliche Vermehrung von *Lankesteria ascidiae* (Lank.) Ming.

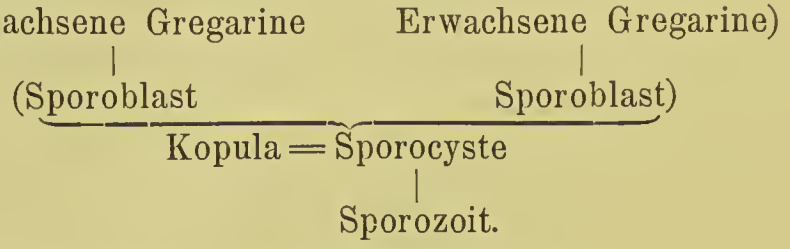
Unsere Kenntnis von der Entwickelungsgeschichte der Gregarinen hat neuerdings durch eine mir erst während des Druckes bekannt gewordene Arbeit von Siedlecki[1]) wesentliche Fortschritte gemacht. Dieser Autor hat die Sporogonie bei einer in dem Darm einer Ascidie, *Ciona intestinalis* L., schmarotzenden Monocystidee genau verfolgt und hierbei folgendes festgestellt.

Die Sporogonie ist ebenso wie bei den Coccidien eine geschlechtliche Vermehrung. Die Konjugation beginnt in der Weise, daß zwei in der Regel gleich große und gleich gebaute Individuen sich einander bis zur Berührung nähern, sich dicht aneinander lagern und sich gemeinsam abrunden und encystieren. In beiden zerfällt der große Kern und geht einschließlich des Karyosoms mit Ausnahme einiger weniger Chromatinbrocken zu Grunde. Letztere bilden dann in jedem Individuum einen neuen winzig kleinen Kern, welcher sich durch wiederholte Zweiteilung vermehrt. Trotzdem beide Individuen in innigste Beziehungen zu einander treten, wie sich dies außer durch die enge Berührung namentlich durch charakteristische Strahlungen im Protoplasma äußert, findet eine Vereinigung oder ein Austausch von Kernen oder Kernbestandteilen nicht statt. Cuénot's diesbezügliche Angaben werden vielmehr durchaus bestätigt. Die in jeder der beiden Gregarinen selbständig fortschreitende Kernteilung führt dann schließlich zur Bildung jener kleinen, bisher als Sporoblasten bezeichneten Zellen. Diese Sporoblasten führen im Inneren der Cyste eigentümliche Bewegungen aus, indem sie gewissermaßen durcheinander wogen, und beginnen sich schließlich paarweise zu vereinigen, um völlig miteinander zu verschmelzen: aus den 2 sich langsam einander nähernden Kernen wird ein einziger, in welchem das Chromatin anfänglich noch in 2 Teilen gruppiert ist, die sich jedoch später auch noch völlig vereinigen. Diese durch Kopulation der Sporoblasten entstandenen Körper wandeln sich durch Ausscheidung einer Hülle zu den bisher als Sporocysten bezeichneten Gebilden um, um alsdann durch wiederholte Zweiteilung die 8 Sporozoiten zu bilden. Sexueller Dimorphismus fehlt vollkommen: die miteinander kopulierenden Sporoblasten zeigen keinerlei morphologische Differenzen. Doch ist es wahrscheinlich, daß Sporoblasten, welche von ein und demselben Mutterindividuum abstammen, sich nicht miteinander vereinigen, daß vielmehr nur aus verschiedenen Individuen stammende Sporoblasten

1) Siedlecki, M., O rozwoju płciowym gregariny: *Monocystis ascidae* R. Lank. (Ueber die geschlechtliche Vermehrung der Monocystis ascidiae R. Lank.) (Anz. d. Akad. d. Wiss. Krakau. 1899. Dec. p. 515—537. Die zugehörigen beiden Tafeln sind erst sehr viel später nachgeliefert worden, so daß vielleicht infolge hiervon die Arbeit bisher in der Bibliographia zoologica noch nicht registriert ist und ich von befreundeter Seite auf dieselbe aufmerksam gemacht werden mußte.)

durch Kopulation eine Sporocyste bilden können, wie dies früher Schaudinn bei *Trichosphaerium*, einem Rhizopoden mit ähnlicher Entwickelungsweise, mit Sicherheit nachgewiesen hat.

Tabellarisch ließe sich der besprochene Entwickelungsgang folgendermaßen darstellen, wenn man die in einer Cyste vereinigten Individuen durch gemeinsame Einklammerung kenntlich macht:



Siedlecki vergleicht diese Entwickelungsweise mit den Verhältnissen, welche er früher bei *Adelea ovata* (einer Coccidienart) aufgedeckt hat und welche ich bei meiner Besprechung der Coccidien (p. 18) kurz erwähnt habe. Dort schmiegen sich bereits die noch unreifen Geschlechtsindividuen aneinander an und erst nach dieser Aneinanderlagerung beginnt in den Makrogameten der Reifungsprozeß, in den Mikrogametocyten die Teilung in die Mikrogameten, von welch letzteren dann einer in den Makrogameten eindringt und sich mit ihm vereinigt. In Konsequenz dieser Anschauung würden dann auch die bisher als Sporonten bezeichneten erwachsenen Gregarinen als Gametocyten, die bisher als Sporoblasten bezeichneten Stadien als Gameten und das bisher als Sporocyste bezeichnete Gebilde als Oocyste aufzufassen sein, wie sich dies aus einem Vergleich des hier mitgeteilten mit meiner früheren Besprechung des Entwickelungscyklus der Coccidien und Malariaparasiten ergiebt. Sollte sich diese Anschauung in der That bestätigen, so würde auch die Thatsache erhöhte Bedeutung gewinnen, daß bei der überwiegenden Mehrzahl der Gregarinen in jeder „Sporocyste“ 8 Sporozoiten gebildet werden, während bei der größeren Hälfte der Coccidienarten dieselbe Zahl von Sporozoiten in der Oocyste gebildet wird und die Cyste der Amöbosporidien außer zu Grunde gehenden Chromatinbrocken nur eine einzige „Sporocyste“ mit gleichfalls 8 Sporozoiten enthält. Jedenfalls hat die äußerst wichtige Arbeit Siedlecki's völlig neue Bahnen gewiesen.

Anhang.

Zur Kritik von Labbé's Bearbeitung der Sporozoen in dem „Tierreich".

Ich habe in meinen bisherigen Ausführungen vielfach Bezug genommen auf das im vorigen Jahre erschienene Sporozoenwerk Labbé's, die Bearbeitung der Sporozoen in dem von der deutschen zoologischen Gesellschaft herausgegebenen „Tierreich". Dasselbe enthält eine systematische Zusammenstellung und kurze Charakterisierung sämtlicher bisher beschriebener Sporozoenarten, welche durch die zahlreichen beigegebenen Textabbildungen noch erheblich an Wert gewinnt. Mit besonderer Freude ist es auch zu begrüßen, daß in einem Anhange die Litteratur über die fraglichen Sporozoen und über die fälschlich zu den Sporozoen gerechneten Gebilde (sogenannte Carcinom-„Parasiten" u. dgl.) zusammengestellt ist. Es wird dadurch zwar der Rahmen einer „Zusammenstellung und Kennzeichnung der Sporozoenarten" überschritten, aber dafür allen jenen, welche sich für diese Pseudosporozoen interessieren, die Beschäftigung mit denselben erleichtert.

Wenn ich mehrfach habe darauf hinweisen müssen, daß das Werk Labbé's bei seinem Erscheinen in einzelnen Abteilungen schon veraltet war, so kann dies die Bedeutung und den Wert desselben nicht wesentlich abschwächen. Dieser Gefahr ist jede derartige Arbeit ausgesetzt und es ist mehr oder weniger leicht, die durch die neueste Forschung notwendig gewordenen Aenderungen selbst vorzunehmen. Sehr viel schwerer ins Gewicht fällt ein anderer Mangel der Arbeit, auf welchen hier hinzuweisen ich mich verpflichtet fühle.

Bei aller Anerkennung der Summe von Arbeit, welche in Labbé's Bearbeitung der Sporozoen steckt, kann nämlich nicht verschwiegen werden, daß der Wert derselben doch wesentlich beeinträchtigt wird durch eine sehr bedauerliche Ungenauigkeit der Citate. Bei sehr vielen Citaten fehlt die Seitenzahl (man vergl. z. B. die Litteraturangaben unter *Plasmodium malariae* auf p. 81), ein Mangel, der um so unan-

genehmer ist, als aus Rücksichten des Raumes immer nur der Titel der Zeitschrift angeführt wird, nicht auch der Titel der betreffenden Arbeit. Aber auch bei der Zeitschrift begnügt sich Labbé vielfach mit der Angabe des Jahres und läßt den Band unerwähnt, auch bei Zeitschriften, von welchen mehrere Bände im Jahre erscheinen.

Vergl. die drei Citate auf p. 81. „1887 *Haematomonas*, Osler in: British medical Journal | 1887, Councilman in: Medical News | 1889, Sacharoff in: Centralbl. Bakter. p. 452". Von allen drei Zeitschriften erscheinen jährlich zwei Bände.

Da ich keine Veranlassung hatte, auch nur unter *Plasmodium malariae* das Litteraturverzeichnis systematisch durchzusehen, auch viele der citierten Zeitschriften nicht aus eigener Anschauung bezw. nur nach Sonderabdrücken kenne, so sollte es mich wundern, wenn ich zufällig die drei einzigen derartigen Fehler erwischt haben sollte.

Andere Citate sind aber nicht nur ungenau, sondern direkt falsch.

Wenn Labbé auf p. 82 *Laverania malariae* mit Unrecht als synonym aufführt bei *Plasmodium malariae tertianum* und *Plasmodium malariae quartanum*, dagegen bei *Plasmodium malariae praecox* wieder mit Unrecht fortläßt, so beruht dies augenscheinlich nicht auf unbewußt fehlerhaftem Citieren, sondern auf Labbé's persönlicher Ansicht über „sichere" und „unsichere" „Unterarten". Als direkt falsch müssen dagegen folgende Citate bezeichnet werden:

p. 79: „1890 *Laverania Danilewskyi*, Grassi & Feletti in: Centralbl. Bakter. v. 9. p. 463 | 1891 *L. D.* (part.), Grassi & Feletti in: Centralbl. Bakter. v. 9. p. 463". Das erste Citat bezieht sich wahrscheinlich auf die im März 1890 im Boll. mens. d. Accad. Gioenia d. Sc. Nat. Catania (N. S. Fasc. XIV. p. 4) erschienene Mitteilung; im zweiten Citat muß es heißen p. 405. Dafür, daß hier nicht etwa ein Druckfehler eine Rolle spielt, sondern daß der gerügte Fehler schon im Manuskript gestanden hat, sprechen folgende Citate, die sich ähnlich verhalten:

In der Synonymie der Gattung *Haemoproteus* steht p. 79: „1891 *Haemamoeba*, Grassi & Feletti in: Centralbl. Bakter. v. 9. p. 463" und in der Synonymie der Species *H. Danilewskyi* p. 80: „1890 *Hemamoeba*, Grassi & Feletti in: Centralbl. Bakter. v. 9. p. 463. | 1891 *Haemamoeba relicta* . . . . in: Centralbl. Bakter. v. 9. p. 465". Ein Vergleich dieser Citate miteinander genügt zum Nachweise ihrer Fehlerhaftigkeit. Mit der 1890 erschienenen Arbeit ist jedenfalls die von mir im vorigen Absatze citierte italienische Mitteilung gemeint. Das Wort „*Hemamoeba*" ist freilich ein von Labbé gebildeter italienisch-lateinischer Bastard; l. c. p. 4 steht „*Emameba* (*Haemamoeba*)". Im übrigen ist auch die Angabe der Seitenzahlen in der im Centralbl. f. Bakter. Bd. IX. 1891 erschienenen Arbeit nicht korrekt. Der Gattungsname *Haemamoeba* steht in dem betreffenden Sinne schon in dem ersten, mehrere Wochen früher erschienenen Teile der betreffenden Arbeit auf p. 404, oder wenn man diese Stelle mit Rücksicht auf den noch etwas unsicheren Ausdruck nicht gelten lassen will, sicher, sogar mit Beifügung eines Speciesnamens (*praecox*) auf p. 407.

Die Ungenauigkeit der Citate in Labbé's Sporozoenbearbeitung ist denn auch nicht ohne Einfluß geblieben auf die Synonymie der Gattungen und Arten. So fehlt z. B. der eben genannte Name *Haemamoeba praecox* Grassi et Fel. in der Synonymie von *Haemoproteus Danilewskyi* Kruse und doch hat gerade dieser Speciesname eine große prioritätsrechtliche Bedeutung insofern, als die beiden italienischen Gelehrten später den Parasiten der menschlichen Perniciosa mit dem gleichen Namen belegt haben, wenigstens die Stadien der Schizogonie desselben.

Unter diesen Umständen ist es denn auch nicht verwunderlich, wenn sich in Labbé's Bearbeitung sogar prioritätsrechtliche Fehler haben einschleichen können, trotzdem doch gerade in dem von der Deutschen zoologischen Gesellschaft herausgegebenen „Tierreich" besonderes Gewicht darauf gelegt wird, die Nomenklatur streng nach dem Prioritätsgesetz zu regeln. So bedauerlich dies ist, muß doch festgestellt werden, daß die von Labbé gebrauchten Namen nicht sämtlich denen entsprechen, welche auf Grund der zoologischen Nomenklaturgesetze allein als giltig angesehen werden dürfen. Falsch ist namentlich die Deutung, welche Labbé dem Gattungsnamen *Laverania* Grassi et Fel. gegeben hat.

Die Gattung *Laverania* ist von Grassi und Feletti meines Wissens in einer mir nicht zugänglichen Arbeit in der Riforma medica von 1890 sowie im Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. VII. 1890. p. 401 zuerst aufgestellt worden und zwar ausdrücklich für die Halbmonde des Aestivoautumnal-Parasiten. Sehr bald darauf wurde in dieselbe Gattung die neue Art *Lav. Danilewskyi* (= *Halteridium Dan.* Labbé) nachträglich eingereiht (Boll. mens. d. Accad. Gioenia d. Sc. Nat. Catania. N. S. Fasc. XIII. marzo 1890. p. 4; übersetzt im Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. IX. 1891. p. 405). Noch später, aber auch noch 1891 und nicht erst 1892, wie es nach Labbé scheint, wurde dem Genus eine dritte Art zugeschrieben, *Laverania ranarum* n. sp. (= *Dactylosoma splendens* Labbé) (Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. X. 1891. p. 482; eine entsprechende italienische Publikation scheint hier nicht vorhergegangen zu sein). Wenn also Labbé jetzt diese letzte Art als Typus der Gattung *Laverania* ansieht und demzufolge *Dactylosoma* als synonym zu *Laverania* einzieht, so ist dies falsch, ebenso wie auch seine Jahreszahl 1892 falsch ist. Typus der Gattung *Laverania* Gr. et Fel. 1890 ist unzweifelhaft *Laverania malariae*, weil ursprünglich die einzige Art der Gattung. *Dactylosoma* Labbé bleibt demnach bestehen, wenn auch der Speciesname *splendens* dem prioritätsberechtigten *ranarum* zu weichen hat. Ebensowenig wie für diesen Froschparasiten darf dann aber auch der Gattungsname *Laverania* an Stelle von *Halteridium* Labbé gebraucht werden, wie dies von seiten Laveran's geschehen ist (z. B. in: C. R. Soc. Biol. Sér. 10. T. VI. 1899. No. 12. p. 249). Dagegen fällt *Haemomenas* Ross 1899 als synonym zu *Laverania* Gr. et Fel. 1890 fort: Der Parasit der Perniciosa darf nicht den Namen *Haemomenas praecox*, sondern einzig und allein den Namen *Laverania malariae* führen[1]).

Wenn gerade bei den Malariaparasiten die Zahl der ein und derselben Art gegebenen Namen eine so große, die Synonymie eine so verwickelte ist, so liegt dies weniger daran, daß die verschiedenen Autoren die einzelnen Arten verschieden umgrenzten, als daran, daß so vielfach längst benannten Arten neue Namen gegeben wurden, sei es, weil dem betreffenden Autor die früheren Namen nicht bezeichnend genug erschienen, sei es aus anderen Gründen. *Haematophyllum, Haematomonas, Haemamoeba, Cytozoon, Haemosporidium* sind alles Namen für dieselbe Gattung, welche schon vorher *Plasmodium* genannt war und diesen letzteren Namen unzweifelhaft behalten muß. Wozu also die ewigen Um-

1) Als ich im Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XXVII. p. 460 die Gattung *Haemomenas* Ross erwähnte, war ich auf den hier besprochenen Faux-pas Labbé's noch nicht aufmerksam geworden. Ich habe erst in der Zwischenzeit durch einen Brief Grassi's die Anregung erhalten, die prioritätsrechtliche Bedeutung des Namens *Laverania* einer Prüfung zu unterziehen.

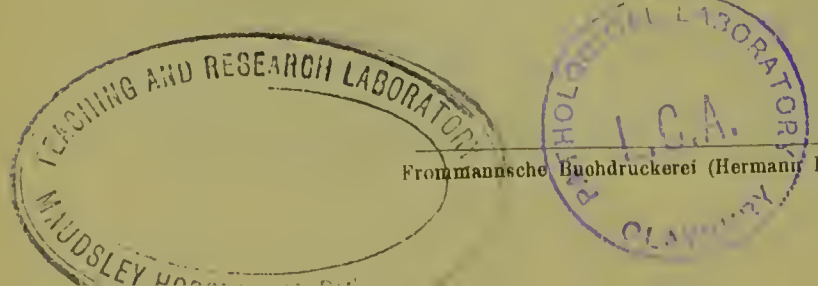
taufen? Wie gedankenlos bei denselben zum Teil verfahren wird, dafür scheint mir eine soeben erschienene Arbeit Pappenheim's ein sprechendes Beispiel zu bieten.

In einer Mitteilung „Färbetechnisches zur Kenntnis der Spermatosomata hominis" (Biolog. Centralbl. Bd. XX. 1900. No. 11. p. 373—382) erwähnt Pappenheim mehrfach auch den Malariaparasiten, auf p. 374 als *Haemamoeba malariae*, auf p. 376 dagegen mit einem Male als *Haemosporidion malariae*. Der Verf. scheint sich, von seiner Inkonsequenz ganz abgesehen, gar nicht bewußt zu sein, daß er einem Tiere, welches schon sehr viel mehr Namen hat als nötig, noch zu einem weiteren Namen verhilft. Denn wenn auch der Gattungsname *Haemosporidium* bereits existierte, ein Artname *Haemosporidium malariae* ist, wenigstens soweit ich die Litteratur kenne, bisher noch nicht gebraucht worden.

Diese Verwirrung in der Nomenklatur kann nur beseitigt werden durch strikte Durchführung der zoologischen Nomenklaturgesetze, speziell des Prioritätsgesetzes, demzufolge jede Umtaufe einer bereits benannten Gattung oder Art unberechtigt und daher auch ungiltig ist, ebenso wie ja auch ein einmal getaufter Mensch seinen Namen nicht ohne weiteres ändern darf. Es gehörte mit zu den wichtigsten Aufgaben, bei der Bearbeitung der Sporozoen für das Tierreich, diese Reinigung der Nomenklatur vorzunehmen und die giltigen Artnamen festzustellen. Labbé ist dieser Aufgabe nicht gerecht geworden, er hat (wenigstens in Hinsicht des Gattungsnamens *Laverania*) die vorhandene Konfusion nicht beseitigt, sondern erhöht. Wenn trotzdem seine Bearbeitung einen unzweifelhaft sehr erheblichen Wert besitzt, wenn sie nicht nur sehr gut benutzbar ist, sondern direkt als für jeden Sporozoenforscher unentbehrlich bezeichnet werden muß, so ist dies anscheinend weniger sein Verdienst, als die Folge davon, daß eine derartige Zusammenstellung und Kennzeichnung sämtlicher Sporozoenarten noch nicht existierte und ein unabweisbares Bedürfnis danach vorlag, zum nicht geringen Teil wohl auch die Folge von der Mitarbeit der Generalredaktion des „Tierreichs" und der Redaktion der Abteilung „Protozoen", welche freilich durch die Ungenauigkeit der Litteraturangaben Labbé's außerordentlich erschwert sein mußte.

Berichtigung.

Auf p. 22 erste Zeile ist zu lesen: „der neuesten Arbeit Mannaberg's (87) verwiesen werden, in welchem Vollständigkeit zwar auch nicht vollkommen hat erreicht werden können, aber doch offenbar angestrebt zu sein scheint."



Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 2067